


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



30.

ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik

IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik

IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von **LEYDEN** und **G. KLEMPERER**

IN BERLIN.

Siebenunddreissigster Band.

Mit 8 lithographirten Tafeln.

BERLIN 1899.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.

Hermann Immermann †.

(1838—1899.)

Am 9. Juni verstarb zu Basel im 61. Lebensjahre der Director der medicinischen Klinik Prof. Dr. Hermann Immermann. Obwohl er nicht zu den Mitarbeitern dieser Zeitschrift zählte, so hat er ihrem die gesammte wissenschaftliche Arbeit der inneren Klinik umfassenden Programm doch stets warme Anerkennung und reges Interesse gezollt. Er war zugleich einer der Führer und eine Zierde der inneren Klinik, sodass es sich wohl geziemt, an dieser Stelle dem Verblichenen ehrende Worte des Nachrufs zu widmen.

Hermann Immermann wurde geboren am 2. September 1838 zu Magdeburg, wo er das Gymnasium absolvirte. Er studirte Medicin in Würzburg, Greifswald und Berlin. Nach bestandenem Staatsexamen (1864) besuchte er Wien und Paris, wo ihn besonders Trousseau anzog. Im Jahre 1864 wurde er Assistent von Niemeyer, der damals die medicinische Klinik in Tübingen leitete und dessen Eigenart auf Immermann dauernden Eindruck hinterliess. Im Jahre 1866 trat er als Assistenzarzt in die damals von Ziemssen geleitete Erlanger Poliklinik ein, habilitirte sich 1868 und wurde schon 1871, im 34. Lebensjahre als Nachfolger Liebermeister's nach Basel berufen. Beinahe 28 Jahre hat er mit Auszeichnung diesen hervorragenden Wirkungskreis ausgefüllt. Im Februar 1898 wurde er von einem leichten Schlaganfall getroffen, der ihn nur vorübergehend in seiner Thätigkeit behinderte. Am 25. Mai d. J. trat ein zweiter schwerer Anfall ein, von dessen Folgen er sich nicht wieder erholte; am 9. Juni erlag er einer hinzugetretenen Pneumonie.

Immermann's wissenschaftliche Arbeiten tragen das Gepräge eines wissenschaftlich geschulten Geistes, der die Resultate sorgfältiger Eigenbeobachtung theoretisch zu durchdringen und allgemeinen Gesetzen unterzuordnen sucht. So entstammen seiner Erlanger Zeit einige Arbeiten über „Pathogenese und Aetiologie der sichtbaren exspiratorischen Schwellung

der Halsvenen", sowie über „die Theorie der Tagesschwankungen im Fieber bei Abdominaltyphus". Als Kritiker und selbständiger Therapeut bewährte er sich in der mit Ziemssen herausgegebenen Arbeit über „Kaltwasserbehandlung des Typhus", in welcher er anstatt der brüsken Brandt'schen Methode allmälige Abkühlung des Badewassers empfahl.

Aus der Baseler Wirksamkeit entstammen neben zahlreichen werthvollen casuistischen Beiträgen die monographischen Bearbeitungen grosser Capitel der Pathologie und Therapie, welche er im Rahmen der umfassenden Sammelwerke von Ziemssen und Nothnagel lieferte. Für die Ziemssen'sche Sammlung hat Immermann über die Anämien, die Fettsucht, Skorbut, Morbus maculosus, Hämophilie geschrieben.

Obwohl fast 25 Jahre seit dem Erscheinen der letztgenannten Arbeiten verflossen sind, bewahren die ausgezeichnet geschriebenen, den damaligen Stand des Wissens erschöpfenden Darstellungen noch heute die Bedeutung werthvoller, z. Th. höchst origineller Monographien. Das Nothnagel'sche Handbuch enthält aus Immermann's Feder die Bearbeitung der Variola und Vaccine, sowie der Schweissfriesel.

Einen Theil seiner wissenschaftlichen Publicationen bergen die Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, zu dessen getreusten Besuchern er zählte; in der Tagung von 1894 ist Immermann Präsident des Congresses gewesen.

Aus den Verhandlungen seien die Mittheilungen über „larvirten Gelenkrheumatismus", sowie über „Functionen des Magens der Phthisiker" besonders hervorgehoben.

So werthvoll und anregend Immermann's Arbeiten sind, so hiesse es doch seinem Bilde die wesentlichsten Züge vorzuenthalten, wenn wir ihn nur als Mann der Wissenschaft betrachteten. Er selbst fühlte sich weniger als Forscher, denn als Lehrer und als Arzt. Auf seinem Lehrstuhl hat er die grössten Erfolge errungen; seine Schüler rühmten die formvollendete und schwungvolle Art seines Vortrages, dessen reicher Inhalt vielfältige Anregungen darbot. Das dichterische Talent, das er von seinem Grossvater ererbt, kam dem Redner zu Statten. Wir haben in Wiesbaden in der Eröffnungsrede des Congresses ein glänzendes Beispiel seiner Beredsamkeit vernommen. Seinen Patienten war er ein sorgsamer Arzt von hingebender Treue. Als eine reichbegnadete Persönlichkeit, als ein hervorragender Mensch, auf dessen Stirn dichterische Anmuth und philosophischer Ernst sich paarten, wird er in unserem Andenken fortleben.

I.

(Aus dem Laboratorium des Herrn Prof. Dr. Mendel.)

Zur Histologie der Poliomyelitis anterior chronica.

Von

Dr. **Max Bielschowsky,**
Assistent am Laboratorium.

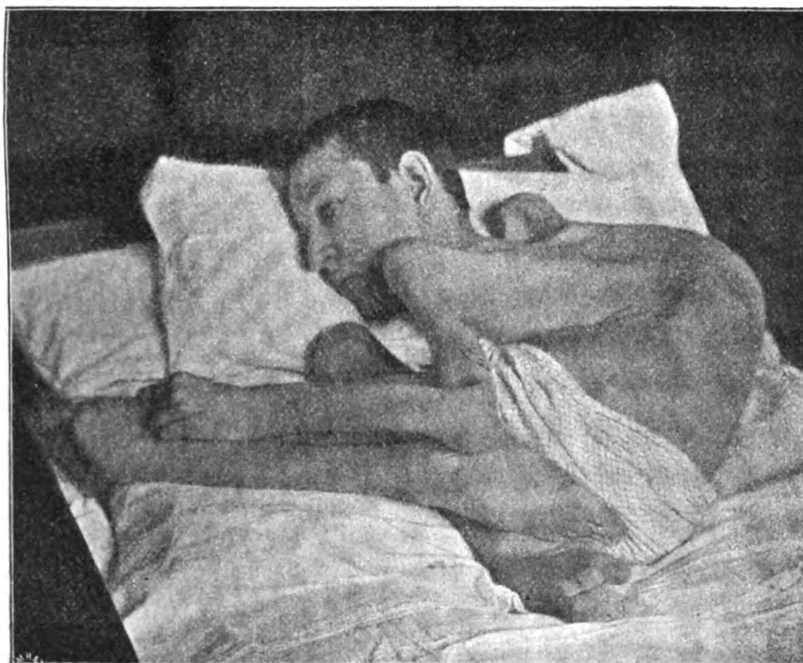
(Hierzu Tafel I.)

Die Frage, ob wesentliche Unterschiede zwischen den Krankheitsbildern der chronischen spinalen Muskelatrophie und der Poliomyelitis ant. chron. bestehen, ist noch unentschieden. In den letzten Jahren ist eine Reihe von Fällen veröffentlicht worden, welche nach der klinischen Seite zur Klärung dieser Frage beigetragen haben. In dem Auftreten der Lähmungserscheinungen in der Musculatur vor der Atrophie, in dem gleichzeitigen massenhaften Ergriffenwerden ausgedehnter Muskelgruppen, in der atypischen Localisation und dem rascheren Krankheitsverlauf wurden differential-diagnostische Anhaltspunkte gefunden, welche die chron. Poliomyelitis gegenüber der chron. spinalen Atrophie kennzeichnen sollen. Die anatomische Untersuchung solcher Fälle von chron. Poliomyelitis hat nun aber in der grössten Zahl eine fast vollkommene Uebereinstimmung mit den bei chron. spin. Atrophie erhobenen Befunden ergeben: bei beiden Krankheitsformen handelte es sich um einen parenchymatösen Process in den Vorderhörnern des Rückenmarks, wie schon vor Jahren von Bernhardt betont wurde, um einen Schwund der grossen multipolaren Ganglienzellen. Ein Unterschied bestand nur insofern, als dieser Zellenschwund bei der chron. Poliomyelitis grössere Ausdehnung erreichte, als bei der spin. Atrophie. Träfe diese Uebereinstimmung der anatomischen Befunde für alle Fälle zu, so könnte es trotz der klinischen Verschiedenheiten zweifelhaft erscheinen, ob die Poliomyelitis chron. eine Existenzberechtigung als Krankheit sui generis hat, zumal eine Reihe von Uebergangsformen zwischen den klinischen Bildern beobachtet worden ist. v. Leyden und Goldscheider weisen in

ihrem Handbuch der Erkrankungen des Rückenmarkes darauf hin, dass es Fälle von chronischer Poliomyelitis gebe, bei denen die anatomische Grundlage des Krankheitsbildes wesentlich von derjenigen der chron. spinalen Atrophie abweiche; bei welchen es sich analog den Erscheinungen bei der acuten Form der Poliomyelitis um einen primär vasculären Process mit deutlichen Kennzeichen der Entzündung handle. Die Zahl der Beobachtungen, welche zur Stütze dieser theoretisch wohl begründeten Auffassung in der Literatur vorhanden sind, ist sehr gering und auch in ihnen ist der entzündliche Charakter der Vorderhornerkrankung entweder nicht ausreichend scharf betont, oder der Befund durch weitgehende Strangveränderungen, welche nicht in directem Zusammenhang mit dem Vorderhornprocesse stehen, getrübt. Es dürfte deshalb gerechtfertigt sein über einen relativ reinen Fall von chron. Poliomyelitis zu berichten, bei welchem die Veränderungen der grauen Substanz des Rückenmarkes sichere Merkmale der chronischen Entzündung aufwiesen. Derselbe wurde im Hospital des Friedrich-Waisenhauses der Stadt Berlin beobachtet. Herrn Geheimrath Dr. Bollert, dem dirigirenden Arzte der Anstalt, sage ich für die liebenswürdige Ueberlassung desselben auch an dieser Stelle meinen ergebenen Dank.

Die Krankengeschichte ist in ihren wesentlichen Punkten folgende.

Der Patient ist 17 Jahre alt. Von nervösen Erkrankungen in seiner Familie ist zu bemerken, dass sein Vater im Irrenhause gestorben ist. Genauere Angaben über seine Krankheit sind nicht zu ermitteln. Die Mutter soll eine leichtsinnige, sittlich verkommene Person gewesen sein. Pat. hat drei Geschwister, bei denen ähnliche Krankheiten, wie seine eigene, nicht vorgekommen sind. Er selbst soll in frühester Kindheit eine Diphtherie überstanden haben. Bis zum neunten Lebensjahre soll er sich geistig und körperlich in normaler Weise entwickelt haben; da traten die ersten Lähmungserscheinungen bei ihm auf. Es wurde beobachtet, dass er beim Gehen die Fussspitzen, und zwar zuerst die rechte, bald darauf auch die linke hängen liess. In kurzer Zeit entwickelte sich eine vollkommene Spitzfussstellung auf beiden Seiten. Eine Operation, welche die fehlerhafte Stellung der Füsse beseitigen sollte (offenbar eine Tenotomie der Achillessehne), blieb erfolglos. Einige Monate später machte sich eine „starke Abmagerung“ der Unterschenkelmuskulatur bemerkbar. Nach etwa einem Jahre wurden dann ziemlich gleichzeitig auch die Oberschenkel gelähmt, welche ebenso wie die Unterschenkel bald einer Atrophie verfielen. Das Gehen und Stehen ist dem Patienten seit dieser Zeit unmöglich; in sitzender resp. hockender Stellung konnte er sich damals noch selbstständig fortbewegen. In diesem Zustande kam der Patient im März 1891 in das Hospital des Waisenhauses. Während seines Aufenthaltes in demselben schritten die Lähmungserscheinungen auf beiden Körperhälften ziemlich gleichzeitig weiter, und zwar wurden nacheinander die Muskulatur des Beckengürtels, des Abdomens und des Rückens befallen. Mit der atrophischen Lähmung der Rückenmuskeln entwickelte sich eine starke Verkrümmung der Wirbelsäule. In den Jahren 1894 und 1895 erkrankten in derselben Weise die Muskeln des Schultergürtels und der oberen Extremitäten, und zwar waren nach Angabe des Patienten die Muskeln der rechten Seite vor denjenigen der linken immer etwas voraus. Wie bisher verfielen die gelähmten resp. hochgradig paretischen Muskeln rasch der Atrophie. In der letzten Zeit der Krankheit wurden auch noch die Muskeln des





Halses und des Nackens in Mitleidenschaft gezogen. Die Beweglichkeit des Gesichts ist bis zuletzt intact geblieben; auch beim Sprechen und Schlucken ist dem Patienten keinerlei Störung aufgefallen. Ueber Schmerzen oder unangenehme Empfindungen irgendwelcher Art hatte er während des Krankheitsverlaufes nicht zu klagen.

Im Juli 1897 etwa 6 Wochen vor dem Exitus letalis sah ich den Kranken zum ersten Male. Er befand sich damals bereits in einem so elenden Zustand, dass die Erhebung des Status auf grosse Schwierigkeiten stiess. Die klinische Untersuchung konnte deshalb auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen. Von einer electrischen Untersuchung musste vollends Abstand genommen werden. Die Abbildungen des Patienten sind nach photographischen Aufnahmen, welche ich damals gemacht habe, hergestellt.

Der objective Befund war folgender. Die Pupillen sind mittelweit, gleich weit, von prompter Reaction auf Lichteinfall und Convergenz. Augenbewegungen nach allen Richtungen frei. Die Motilität der Gesichtsmuskeln ist beiderseits in allen Aesten des N. VII ohne nachweisbare Störung. Dagegen kann die Zunge etwa nur 1 cm über die vorderen Zahnreihen hinausgestreckt werden; dieselbe ist stark gerunzelt, fühlt sich welk und schlaff an und zeigt starkes fibrilläres Zittern. Die Sprache ist etwas verlangsamt. Die Innervation des Gaumensegels bietet nichts Abnormes, Schluckstörungen bestehen nicht. Die Beweglichkeit des Unterkiefers ist normal. — Sensibilität des Gesichts intact.

Die active Beweglichkeit des Kopfes ist fast vollkommen erloschen; von selbstständigen Bewegungen kann der Patient nur leichte seitliche Drehungen ausführen, beim Aufheben von der Unterlage fällt der Kopf kraftlos nach hinten zurück. Die Processus spinosi der Halswirbel springen stark hervor; zu beiden Seiten von ihnen befinden sich in Folge des Schwundes der Mm. splen. und scalen. tiefe Gruben. Die Mm. sternocleidomast. sind in dünne derbe Stränge verwandelt. Der Kopf ist tief zwischen die Schultern hineingesunken. — Beide Schultergürtel erscheinen skelettirt. Die gesammte Musculatur der Schultergürtel ist auf beiden Seiten fast vollkommen verschwunden. Von den Mm. supraspin. und infraspin. ist für die Palpation nichts mehr nachweisbar; die entsprechenden Fossae sind tief ausgebuchtet. Die langen Rückenmuskeln sind in so hohem Grade atrophisch, dass die Rippen noch in unmittelbarer Nachbarschaft der Wirbelsäule deutlich unter der Haut hervortreten. Es besteht eine ausserordentlich starke Kyphoskoliose im Brust- und Lendentheil der Wirbelsäule, deren Convexität nach rechts gerichtet ist, und deren äusserster Punkt dem 12. Brustwirbel entspricht. Die Dornfortsätze der unteren Brustwirbel treten stark hervor. In Folge dieser starken Verkrümmung ist die rechte Thoraxhälfte besonders in ihrem unteren Theile hervorgewölbt, die linke eingesunken. Bei der Betrachtung von vorn (cf. Fig. 1 auf Taf. I) macht sich die Verlagerung der Skelettheile in der Weise geltend, dass die Crista ant. sup. der l. Darmbeinschaufel weit über den Rippenbogen hinaufragt, sie liegt im Niveau des Sternalansatzes der 7. Rippe. Es wird dadurch der Eindruck hervorgerufen, als ob die linke Thoraxhälfte in das Becken hinuntergeglitten wäre. Die rechte Crista hat sich dem entsprechend weit vom Rippenbogen entfernt. Die Brustmusculatur ist ebenfalls in hohem Grade geschwunden. Im Gebiete der Mm. pectorales tritt die Configuration der Rippen scharf hervor, man sieht die Ansatzstellen der Rippen am Sternum deutlich. Die Intercostalräume sind sämmtlich tief eingesunken. Die Bauchdecke ist kahnförmig eingezogen und fühlt sich bei der Palpation dünn und schlaff an. Willkürliche Bewegungen mit seiner Rumpfmusculatur auszuführen, ist der Patient nicht im Stande. — Was die oberen Extremitäten anbetrifft, so zeigt die Musculatur ein ganz ähnliches Verhalten. Es besteht eine Massenatrophie sämmtlicher Muskeln der Ober- und Vorderarme, welche so hochgradig ist, dass auch hier die Form des Skelettes überall erkennbar

ist. In einem relativ guten Zustande befinden sich noch die kleinen Handmuskeln, zwar sind Thenar und Hypothenar stark abgeflacht und die Interossealräume eingesunken, aber die Veränderungen sind doch nicht so ausgesprochen, wie am Arm. Während die activen Bewegungen in den Schulter- und Ellenbogengelenken als erloschen zu bezeichnen sind, kann der Patient mit seinen Fingern und Händen noch Beuge- und Streckbewegungen ausführen und leichte Gegenstände festhalten. Die Kraft, mit welcher die erhaltenen Bewegungen ausgeführt werden, ist sehr gering. — Die passive Motilität der oberen Extremitäten im Schulter- und Ellbogengelenk ist gleichfalls beschränkt. Die passive Elevation des rechten Oberarmes im Schultergelenk geht nicht über einen Winkel von 45° hinaus, diejenige des linken nicht über einen Winkel von etwa 50°. Die Vorderarme sind gegen die Oberarme in einem annähernd rechten Winkel fixirt und können auch passiv nur sehr wenig im Sinne der Beugung und Streckung bewegt werden. Die passive Beweglichkeit der Handgelenke und Fingergelenke ist frei. Die linke Hand wird in der Ruhe dorsalflectirt; an beiden Händen sind die Finger zur Faust zusammengeschlagen. Die Muskeln der oberen Extremitäten fühlen sich, soweit sie der Palpation noch zugängig sind, derb an; die Haut ist auffallend kühl, und lässt sich überall in schlaffen Falten abheben. Vom Panniculus adiposus ist hier ebensowenig wie am Rumpf und den unteren Extremitäten etwas zu fühlen. — Die langen Röhrenknochen der oberen Extremitäten scheinen dem Längenwachsthum nach gut entwickelt zu sein; ihr Querdurchmesser ist aber sehr gering und steht in einem ersichtlichen Missverhältniss zur Länge. — Tricepsreflexe fehlen, ebenso Periost- und Hautreflexe. Die Sensibilität (tactile Empfindung und Schmerzempfindung) ist ohne nachweisbare Störung. Es besteht ein starkes ununterbrochenes fibrilläres Zittern überall in den atrophischen Muskeln. Trophische Störungen an der Haut oder den Nägeln finden sich nicht.

Die unteren Extremitäten zeigen dasselbe Verhalten wie die oberen. Die Musculatur der Oberschenkel ist beiderseits in hohem Grade in allen Gruppen atrophisch. Besonders augenfällig ist dies an den Mm. quadric. fem. Zwischen ihnen und den Adductoren befindet sich eine tiefe Einsenkung. Das Os fem. scheint fast unmittelbar unter der Haut zu liegen. Ebenso sind die Muskeln des Unterschenkels fast vollkommen geschwunden. Nicht so hochgradig ist die Atrophie an den Fussmuskeln. Von willkürlichen Bewegungen kann der Kranke an den unteren Extremitäten nur noch leichte Dorsal- und Plantarflexionen der Zehen vornehmen. Die passive Beweglichkeit der Oberschenkel im Hüftgelenk ist eine sehr geringe. Beide Oberschenkel sind in Beugecontractur gegen das Becken fixirt und zwar unter einem Winkel von etwa 90°. Die Unterschenkel befinden sich gegenüber den Oberschenkeln in Beugecontractur, welche einen so extremen Grad erreicht hat, dass sich die Beugeflächen einander anliegen. Die passive Beweglichkeit im Kniegelenk ist gleichfalls minimal. Beide Füsse befinden sich in Pesequinovarus-Stellung; an beiden fällt die starke Wölbung des Fussrückens auf, welche an den Friedreich'schen Fuss erinnert.

Die Zehen sind sämmtlich plantarwärts in der Ruhe gebeugt, passiv sind sie in den Interphalangeal- und Metatarsophalangealgelenken frei beweglich. In den atrophischen Muskeln ist auch hier das starke fibrilläre Zittern vorhanden. Die langen Röhrenknochen sind ebenso wie diejenigen der oberen Extremitäten auffallend dünn. — Patellarreflexe sind nicht auszulösen, ebensowenig Periostreflexe. Cremasterreflex beiderseits schwach erzielbar. Störungen der Sensibilität sind nicht nachweisbar; ebensowenig bestehen Störungen bei der Urinentleerung und der Defäcation.

Von Seiten der inneren Organe sei aus dem damaligen Status noch hervorgehoben, dass die Herzdämpfungszone in Folge der starken Verkrümmung der Wirbel-

säule und des Thorax weit nach rechts verschoben war. Herztöne waren rein; Athmungs- und Pulsfrequenz innerhalb normaler Grenzen. Das psychische Verhalten des Kranken bietet nichts krankhaftes.

Sechs Wochen nach der Untersuchung trat ganz unerwartet der Exitus letalis ein. Als Todesursache wurde von dem behandelnden Arzte eine Zwerchfelllähmung bezeichnet. Zeichen einer Dyspnoe wurden vorher an dem Kranken nicht beobachtet, nur über einen stechenden Schmerz in der linken Brustseite klagte er einige Tage vor dem Tode zuweilen.

Fassen wir den Krankheitsverlauf kurz zusammen, so handelt es sich um einen 17jährigen Patienten, bei welchem ohne nachweisliche Ursache im Laufe von 9 Jahren eine schlaffe atrophische Lähmung die gesammte Musculatur der Extremitäten und des Rumpfes ergriffen hatte. Die ersten Lähmungserscheinungen traten in den Peronealgruppen der Unterschenkel auf, und von dort stieg der Process langsam aufwärts. Im letzten Stadium der Krankheit waren die Hals- und Nackenmuskeln befallen worden, und es begann sich eine Atrophie und Parese der Zunge zu entwickeln. Die Lähmungserscheinungen gingen im Anfang der Erkrankung der Atrophie voraus; für den weiteren Verlauf lässt sich die zeitliche Aufeinanderfolge beider Erscheinungen nicht mit derselben Schärfe nachweisen; immer aber ist die Parese stärker ausgesprochen als dem Grade der Atrophie entspricht. Secundär bildeten sich an den bereits gelähmten Gliedern die geschilderten Gelenkcontracturen und mit dem Schwunde der Rumpfmusculatur die starke Kypho-Scoliose der Wirbelsäule.

Die Diagnose konnte unter den dargelegten Verhältnissen keine grossen Schwierigkeiten bereiten. In der Art der Ausbreitung des Processes und in dem schliesslichen Ergriffenwerden der Zungenmuskeln lag der Hinweis, dass es sich um eine Erkrankung centralen, d. h. spinalen resp. bulbären Ursprunges handeln mochte. Gegen die Annahme der neuralen Atrophie, mit welcher die Localisation der atrophischen Lähmung im Beginn der Krankheit übereinstimmte (Peronealtypus), sprach die weitere Verbreitung derselben und das Fehlen subjectiver und objectiver Störungen der Sensibilität. Gegen einen primär myopathischen Process sprach ausser der Localisation und Ausbreitung das Fehlen pseudohypertrophischer Erscheinungen und das starke fibrilläre Zittern in den atrophischen Muskeln. Ebenso wenig Wahrscheinlichkeit konnte bei dem ausschliesslichen Befallensein des motorischen Apparates, dem jugendlichen Alter des Kranken und dem Fehlen toxischer Einflüsse irgend welcher Art die Annahme einer Polyneuritis haben. — Unter den Muskelatrophien spinalen Ursprungs sprach alles für die Diagnose: chronische Poliomyelitis. Dem klinischen Bilde der einfachen progressiven spinalen Atrophie widersprach die Localisation der Atrophie, die relativ rasche, sich über die gesammten Rumpf- und Extremitätenmuskeln erstreckende Ausbreitung und vornehmlich das frühzeitige Erlöschen der

Function in den befallenen Muskeln. Die Contracturen, welche in den Gelenken der unteren und oberen Extremitäten bestanden, konnten auf den ersten Blick an eine Mitbetheiligung des centralen motorischen Neurons, an amyotrophische Lateralsklerose, denken lassen. Die Anamnese und der Status lehrten aber, dass dieselben nicht als spastische, sondern als paralytische Contracturen aufzufassen waren, sie hatten sich entwickelt, nachdem die zugehörigen Muskeln der atrophischen Lähmung verfallen waren und zwar mit einer starken Beeinträchtigung der passiven Beweglichkeit; die gelähmten Muskeln befanden sich in schlaffem Zustande, die Sehnenreflexe fehlten. So war denn die Annahme gerechtfertigt, dass mechanische Momente ihre Entstehung bedingt hatten. Zieht man in Betracht, dass die Knochen der Extremitäten noch zu der Zeit in vollem Längenwachsthum begriffen waren, wo die Muskeln durch den Krankheitsprocess bereits zerstört und — wie wir unten sehen werden — im wesentlichen in fibröses Bindegewebe verwandelt waren, so wird auch der hohe Grad, welchen diese Contracturen erreichten, verständlich. In der Literatur sind einige Fälle von progressiver Muskelatrophie verzeichnet, in welchen ganz ähnliche Stellungsanomalien an den unteren Extremitäten wie bei unserem Kranken bestanden: Pes equinus, extreme Beugung der Unterschenkel, Adduction der Oberschenkel an die Bauchdecken. Auch in diesen Fällen hatte sich die Atrophie im ersten und zweiten Decennium, also in einem Alter entwickelt, in dem das Längenwachsthum des Körpers in bester Entfaltung ist. In ähnlicher Weise, wie die Contracturen, wurde die Verkrümmung der Wirbelsäule erklärt. Die atrophische Lähmung hatte zuerst die Muskeln der rechten Seite bevorzugt, und die zunächst noch besser erhaltenen Muskeln der linken bedingten durch das Uebergewicht ihres Tonus eine Scoliose, deren Convexität nach rechts gerichtet war. Dass die Verkrümmung einen so extremen Grad erreichte, mag auch hier darin seinen Grund haben, dass die Atrophie der Rückenmuskeln, welche einen wesentlichen Stützapparat der Wirbelgelenke darstellen, zu einer Zeit auftrat, wo sich der Band- und Knochenapparat im Wachsthum befand, und wo die Gelenkverbindungen der einzelnen Wirbel untereinandnr viel lockerer als beim Erwachsenen sind.

Bei der Autopsie, welche drei Stunden post mortem vorgenommen wurde, fanden sich von Seiten der Organe des Thorax und des Abdomens im Wesentlichen nur Erscheinungen starker Verlagerung: so befand sich das Herz gänzlich in der rechten Thoraxhälfte. Im Unterlappen der linken Lunge war ein keilförmiger, rostbrauner, luftleerer Herd von derber Consistenz. Offenbar handelte es sich um einen alten Infarkt, welcher klinisch symptomlos verlaufen war. Als auffallend wurde im Sectionsprotokoll vermerkt der gänzliche Fettmangel des Mesenteriums und des Netzes und der sehr geringe Fettgehalt des Unterhautzellgewebes. — Die Rumpf- und Extremitätenmusculatur bot an allen Einschnittstellen dasselbe Bild: die Muskeln hatten überall eine gelblich-graue Farbe, ihre Consistenz war derb und zähe. Auf den Längs-

schnitten waren grobe, parallel verlaufende, wellige Faserzüge fibrillären Bindegewebes erkennbar, zwischen denen streifenartige rothbraune Inselchen und stellenweise auch kleine gelbe Flecke lagen, welche aus noch erhaltener Muskelsubstanz resp. aus Fett bestanden. Die Mm. bicipites brach. hatten ein fast sehniges Aussehen. Stellen, an denen der Muskel eine auch nur annähernd normale Beschaffenheit zeigte, wurden nicht gesehen. — Das Gehirn bot, abgesehen von einem geringen Oedem der Pia arachnoid., normalen Befund sowohl an der Oberfläche wie auf den angelegten Frontalschnitten. Das Rückenmark ist im Querdurchmesser in allen Höhen sehr dünn und schmächtig, seine Consistenz ist weich. Die graue Substanz hat eine röthlich-braune, stellenweise auch rostbraune Farbe und sinkt auf Querschnitten unter das Niveau der Schnittfläche zurück. Die Vorderhörner erscheinen besonders im Lenden-Dorsaltheil geschrumpft und zwar in der Quer- und in der Längsrichtung. Die Pia ist nirgends verdickt. Während die hinteren Wurzeln überall die normale, weisse, atlasglänzende Farbe haben, zeigen die vorderen Wurzeln einen matten grauen Farbenton. Ferner sind die vorderen Wurzeln überall auffallend dünn, in einzelnen Höhen des Lumbal- und Dorsalmarkes sind sie makroskopisch überhaupt nicht auffindbar. Von peripherischen Nerven wurden die Nervi ischiad., crur. und radial. der rechten Seite aufgesucht. An diesen Nerven waren makroskopisch keine Veränderungen mit Sicherheit nachweisbar.

Für die mikroskopische Untersuchung wurden Blöcke aus allen Höhen des Rückenmarkes angelegt. An den meisten derselben wurde eine Dreitheilung vorgenommen, und eine der Scheiben für die Nissl'sche, die zweite für die Marchi'sche Methode, die dritte für Markscheiden- resp. Achsencylinderfärbungen (Carmin, Nigrosin und van Gieson) vorbereitet. Von den Schnitten der dritten Scheibe wurden einige auch stets mit Kernfarben tingirt. An einigen Blöcken aus verschiedenen Höhen wurde die Weigert'sche Neurogliafärbung mit leidlichem Erfolge versucht. Die Lenden- und Halsanschwellung wurde vornehmlich nach der Nissl'schen Methode bearbeitet, und zwar musste wegen der eigenthümlichen Beschaffenheit der grauen Substanz das Material eingebettet und die Thioninfärbung angewandt werden. In ähnlicher Weise wurden die verschiedenen Kernregionen der Med. obl., des Pons, der Regio pedunc. und die Centralwindungen beider Seiten behandelt. Von peripheren Nerven wurden mikroskopisch untersucht die r. Nervi isch. und crural. nach den Methoden von Weigert und Marchi; von Muskeln Stücke aus den r. Mm. delt., tric. brach. und quadric. fem. nach den Methoden von Marchi, Flemming und mit Kernfarbstoffen.

Bei der geringen Verschiedenheit der Befunde, welche die mikroskopische Untersuchung benachbarter Segmente des Rückenmarkes bot, sind die Protokolle für das Sacral- und Lumbalmark, für das Dorsalmark und das Cervicalmark zusammengefasst worden.

Im Sacral- und Lumbalmark tritt an Carmin- und van Gieson-Färbungen in allen Wurzelhöhen eine starke Verschmälerung der Vorderhörner im sagittalen und transversalen Durchmesser hervor; von ihr sind beide Vorderhörner gleichmässig betroffen; nur selten sind geringe Differenzen zu Ungunsten der einen oder der anderen Seite zu bemerken. Die graue Substanz tingirt sich mit den betreffenden Farben tief:

die Fasern der Neuroglia bilden ein sehr dichtes Filzwerk. Nach den Hinterhörnern hin lichtet sich dieses Fasergeflecht allmälig, und in der Nachbarschaft des Centralcanals, lateralwärts und ventralwärts von ihm, ist eine Zone vorhanden, in welcher die Stützsubstanz aufgelockert aussieht. Die in ihr verlaufenden Gefässe haben eine verdickte Wandung und sind zum Theil von einer stark erweiterten adventitiellen Lymphscheide umgeben; sie sind sämmtlich prall mit Blutkörperchen angefüllt. Die Verdickung der Gefässwände, welche an den Arterien weit stärker als an den sie begleitenden Venen hervortritt, ist zumeist durch eine Vermehrung der Intimakerne bedingt; nicht selten sieht man aber die zelligen und faserigen Elemente der Media und Adventitia gewuchert. Dementsprechend ist das Lumen dieser Gefässe in geringerem oder höherem Grade verengt. Mitunter findet sich ein Querschnitt ohne Lumen, wo also eine vollkommene Obliteration bestand. An einigen von den Gefässquerschnitten dieser Zone ist eine Differenzirung der einzelnen Wandbestandtheile überhaupt nicht erkennbar: die Wandung hat das Aussehen eines homogenen, structurlosen Ringes, der sich durch das Säurefuchsin der van Gieson'schen Farbe stark roth tingirt. Dass hier eine weitgehende chemische Veränderung der Gefässwände bestand, konnte nicht zweifelhaft sein. An zahlreichen Schnitten aus verschiedenen Höhen des Lendenmarkes wurden mehrere Arten der Amyloidreaction vorgenommen, welche aber ein negatives Resultat ergaben. Welcher Art diese Veränderung war, liess sich mit Sicherheit nicht feststellen; dem Aussehen und tinctoriellen Verhalten nach konnte am ehesten an hyaline Metamorphose gedacht werden.

In den proximalen Segmenten des Lendenmarkes sieht man in dieser dem Centralcanal benachbarten, aufgelockerten Zone, welche die Gefässe mit den geschilderten Erscheinungen aufweist, Lücken und Spalten auftreten. Dieselben haben zumeist einen geradlinigen, von vorn nach hinten gerichteten Verlauf und erstrecken sich stellenweise bis in die centrale Partie der Vorderhörner und in die Hinterhörner hinein. An Serienschnitten lässt sich erkennen, wie das Lumen dieser Spalten sich proximalwärts und distalwärts allmälig verjüngt, bis es schliesslich ganz verschwindet. In der Regel liess sich in ihnen an der Stelle ihrer grössten Ausdehnung ein Gefäss nachweisen, das in seinem Verlauf parallel zu den Rändern des Spaltes gerichtet war. Auch an diesen Gefässen finden sich die oben beschriebenen Veränderungen. Häufig liegen in diesen Spalträumen auch nur unregelmässig geformte Bruchstücke von Gefässen, an denen eine Differenzirung der einzelnen Bestandtheile der Wandung nicht erkennbar ist. Ausserdem finden sich in ihnen kugelige oder ovale structurlose Gebilde, welche sich mit Kernfarbstoffen stark tingiren und sowohl ihrem chemischen Verhalten wie ihrem Aussehen nach den Corpora amylacea nahe stehen. Die Wand der Spalten ist von einer leicht verdichteten, kernarmen Neurogliaschicht gebildet, in welcher man stellenweise braune, unregelmässig geformte Pigmentbröckelchen findet. Dieselben stammen offenbar aus dem Blute her und sind als Hämatosiderinkörnchen anzusprechen. Bei Behandlung der Schnitte mit Salzsäurespiritus und darauf mit Ferrocyankalilösung geben sie eine deutliche Berliner-Blaureaction. Auch sonst werden in der grauen Substanz diese Pigmentkörperchen angetroffen und zwar sowohl frei im Gewebe als besonders in der Wand kleiner quergetroffener Arterien; hier sind sie als feiner brauner Staub gleichmässig über die drei Schichten der Wandung vertheilt.

Was die parenchymatösen Bestandtheile der grauen Substanz betrifft, so ist zunächst zu bemerken, dass die multipolaren Zellen der Vorderhörner überall der Zahl nach eine starke Verminderung erfahren haben; und zwar sind alle Zellgruppen an diesem Ausfall betheiligt, am stärksten in der Lendenanschwellung die hinteren Gruppen, sowohl die laterale wie die mediale. Im oberen Theile des Lendenmarkes sind im Bereiche der aufgelockerten Zone der Vorderhörner Nervenzellen überhaupt nicht

mehr nachweisbar. Ihrem Aussehen nach zeigen die erhaltenen multipolaren Zellen ein sehr wechselndes Verhalten. An der äusseren Peripherie der Vorderhörner, also in der unmittelbaren Nachbarschaft der weissen Substanz, finden sich vereinzelte Zellen von normaler Grösse mit gut entwickelten Dendriten. Nach der Nissl'schen Methode zeigt sich der Protoplasmaleib erfüllt mit gut begrenzten Granulis, die aber eine ganz unregelmässige Anordnung zeigen: es macht den Eindruck, als ob sie durcheinander geschüttelt worden wären. An anderen Zellen sind die geformten Elemente am äusseren Zellumfang zu einem feinen Staube aufgelöst, während sie im Centrum der Zelle ihrer Form nach gut erhalten, aber in regelloser Anordnung sind. Je mehr man aber nach dem Innern der Vorderhörner vordringt, um so stärkere Veränderungen treten an den Zellen hervor. Hier werden dann kleine, stark geschrumpfte Gebilde angetroffen, an denen nur die multipolare Form noch auf die Abstammung von den grossen motorischen Zellen hindeutet, welche aber keine Fortsätze mehr besitzen. Von einer Differenzirung der Substanzen des Zellleibes ist in einem Theile derselben nichts mehr erkennbar, in einem anderen sieht man auf dem blassgefärbten Grunde noch vereinzelte, unregelmässig vertheilte, gröbere und kleinere Schollen liegen. Ein Kernbläschen ist in vielen von diesen geschrumpften Zellen garnicht sichtbar, in anderen trägt es gleichfalls die Kennzeichen der Schrumpfung: es zeigt Einkerbungen an der äusseren Begrenzungslinie und kleine Fältchen, welche quer über dasselbe hinwegziehen. Das Kernkörperchen ist zumeist noch erkennbar.

An Weigert-Präparaten ist im Sacralmark ein Ausfall markhaltiger Nervenfasern in den Vorderhörnern nicht sicher nachweisbar. Im Lumbalmark tritt dagegen in den gekennzeichneten aufgelockerten Zonen ein deutlicher Faserausfall hervor: hier sind nur noch Fasern von grobem Kaliber erhalten geblieben, und auch an ihnen sieht man bei starker Vergrösserung das Myelin an vielen Stellen klecksartig unter theilweisem Verlust seiner Färbbarkeit auseinanderfliessen. — Die Hinterhörner bieten, abgesehen von den erwähnten Spalten, welche von den Vorderhörnern stellenweise in sie hineinziehen, nichts Besonderes. In der weissen Substanz ist zunächst auffallend der Mangel der intramedullär verlaufenden vorderen Wurzelbündel; nur Spuren derselben sind in Gestalt stärkerer Gliafaserzüge vorhanden, in denen hier und da auch noch vereinzelte Nervenfasern erkennbar sind. Dieselbe extreme Faserarmut fällt an den extramedullären Bündeln der vorderen Wurzeln auf. Die weisse Substanz zeigt im Uebrigen an Achsencylinder- und Markscheidenfärbungen keine wesentlichen Veränderungen, nur in den Vordersträngen deutet eine geringe Verbreiterung der Neurogliabälkchen auf einen leichten Faserausfall hin. Die hinteren Wurzeln bieten nichts Abnormes. — Marchi-Präparate aus dieser Höhe zeigen folgendes Verhalten. Die relativ gut erhaltenen multipolaren Zellen von der Peripherie der Vorderhörner enthalten grosse Haufen eines schwarzen, ziemlich grobkörnigen Pigments, das entweder in der Umgebung des Kernes oder an einem Pol der Zelle liegt. Einige von ihnen zeigen aber ausserdem einen feinen, gleichmässig über den ganzen Zellleib vertheilten Staub, der bis in die Dendriten hinein verfolgbar ist. Die einzelnen Staubkörnchen haben ein geringeres Volumen als die Körnchen der typisch gelagerten Pigmenthaufen. In dem adventitiellen Lymphraum der Gefässe an der Basis der Vorderhörner und stellenweise auch sonst im Gewebe der Vorderhörner liegen grobe schwarze Schollen, zum Theil in perlschnurartiger Anordnung, welche auf einen frischen Markscheidenzerfall hindeuten. Auch in der weissen Substanz der Vorder- und Seitenstränge und zwar vornehmlich im Gebiet der Seitenstrangreste sind derartige Schollen vorhanden in mässiger Menge. — Im Dorsalmark sind in der grauen Substanz im Wesentlichen dieselben Veränderungen zu verzeichnen. Die Stützsubstanz der Vorderhörner hat im vorderen und lateralen Theile derselben normales Aussehen; mitunter hat es den Anschein, als ob hier die faserigen Elemente

der Glia verdichtet wären. In den dorsalwärts gelegenen Partieen der Vorderhörner, vornehmlich im Niveau der Commissuren, ist das Gewebe aufgelockert und zeigt die geschilderten Risse und Spalträume mit den veränderten Gefässwänden (Fig. 3). Die kleinen Blutungen, welche sich im Lendenmark auf den adventitiellen Lymphraum beschränkten, haben hier an Grösse wesentlich zugenommen. Allenthalben finden sich kleinere und grössere hämorrhagische Herde in den Vorderhörnern, und zwar sind dieselben vornehmlich auf die beiden hinteren Drittel derselben localisirt; ihre grösste Ausdehnung haben sie in der Höhe der 5.—7. Dorsalwurzel, wo sie stellenweise die ganze Breite eines Vorderhorns in seinem hinteren Theile einnehmen. Nur an wenigen Orten ist das Gewebe durch die Blutung zertrümmert, zumeist handelt es sich um eine blutige Infiltration, welche in der unmittelbaren Umgebung der betreffenden Gefässe am stärksten ist und sich mit zunehmender Entfernung von denselben allmälig verliert. Einige von diesen Herden enthielten der Form und Färbbarkeit nach gut erhaltene Blutkörperchen, in anderen war ihre Form in mehr oder minder hohem Grade verändert, und es hatten sich staubförmige oder feinbröckliche Pigmentkörnchen von schwarzbrauner Farbe aus ihnen abgeschieden. Ihren Ausgang nahmen diese Blutungen zumeist von kleinen Arterien, deren verdickte Wandung in der gekennzeichneten Weise verändert war. Continuitätstrennungen der Gefässwände waren nirgends sichtbar. Ihrer Lage nach gehörten die blutenden Gefässe fast sämmtlich dem Ausbreitungsgebiet der Art. sulci ant. an. Nur an wenigen Stellen konnte man sehen, dass auch aus den Endästen einzelner peripherischer Arterien, welche radiär durch die weisse Substanz nach der grauen hinstreben, kleine Blutungen erfolgt waren. Dieses Verhalten konnte an Serienschnitten aus der Höhe der 6. Dorsalwurzel besonders deutlich an einer Reihe kleiner Arterien nachgewiesen werden, welche von der Peripherie durch die ventrale Partie der Seitenstränge vordringen und die graue Substanz im Niveau der vorderen Commissur erreichen. An diesen Gefässen waren stellenweise auch innerhalb der weissen Substanz ausgetretene Blutkörperchen nachweisbar. Zu bemerken ist ferner, dass ausser den frischen und älteren Blutungen an einigen Orten Ansammlungen von Rundzellen von geringer Dichtigkeit und Ausdehnung in der Umgebung kleinerer Gefässe der Vorderhörner beobachtet wurden. In der ganzen Ausdehnung des Dorsalmarkes wurden im Bereiche der aufgelockerten Bezirke der Vorderhörner und deren Nachbarschaft zahlreiche Spinnenzellen gesehen, welche oft zu kleinen Herden angeordnet waren. Diese Zellen zeigen einen gut entwickelten Zellleib, in welchem sich bald nur ein, bald mehrere Kerne befanden, und senden eine grosse Anzahl sich verästelnder Ausläufer aus, welche von etwas gröberem Kaliber als die freien Fäserchen der Neuroglia sind. Hand in Hand mit dem Auftreten dieser grossen Spinnenzellen schien eine Gefässvermehrung zu gehen, denn in den betreffenden Gebieten fanden sich sehr zahlreiche Gefässquerschnitte, welche zumeist in einem innigen Contact mit den Zellausläufern standen. Ausser der grossen Zahl wies der Reichthum ihrer zarten Wand an grossen bläschenförmigen Kernen darauf hin, dass es sich hier um neugebildete Gefässe handelte.

Die Veränderungen der parenchymatösen Bestandtheile der grauen Substanz boten von den geschilderten im Lendenmark nur geringe Abweichungen. Zu den pathologischen Formen, welche die motorischen Zellen der Vorderhörner aufwiesen, kommen im Dorsalmark folgende neue hinzu. Im Bereich blutig infiltrirter Bezirke finden sich einzelne Zellen, welche abgerundet und aufgequollen aussehen. Die Granula des Zellleibes sind in den centralen Partieen vollkommen verschwunden oder zu einem feinen Staube aufgelöst. In der Peripherie sind sie als winzige Körnchen noch erkennbar, wo sie in kleinen Häufchen oder in Streifen angeordnet sind. Der Uebergang der peripherischen Zone zu der centralen erfolgt ganz allmälig. Der Kern ist in einem Theile dieser Zellen überhaupt nicht sichtbar, in einem anderen ist nur das

Kernkörperchen von ihm übrig geblieben, welches sich als blasses Kügelchen an der äusseren Peripherie der Zelle befindet. Die Dendriten sind an ihnen zumeist geschwunden, und die wenigen noch vorhandenen haben das Aussehen eines blassen homogenen Bandes. (Fig. 4.)

An der vorderen Peripherie der Vorderhörner finden sich ausserdem hier noch absonderlich langgestreckte Zellformen, welche bei Anwendung starker Objective sich durch das ganze Gesichtsfeld hinziehen. Der Zellleib tingirt sich mit Carmin und Nigrosin tief dunkel; der Kern ist als eine kleine structurlose Spindel in seiner Mitte noch erkennbar (Fig. 5). Ferner sieht man an Achsencylinderfärbungen in den blutigen Herden nicht selten fragmentirte Zellen, bei denen ein Querriss durch die Mitte der Zelle oder durch die Ansatzstelle eines Dendriten zieht, und Bruchstücke gequollener Achsencylinder.

An Weigert-Präparaten ist auch der Ausfall von markhaltigen Nervenfasern in den Vorderhörnern ein ganz eclatanter. Fig. 6, welche nach einem Präparat aus der Höhe der 8. Dorsalwurzel gezeichnet ist, zeigt, dass der laterale und dorsale Bezirk der Vorderhörner an markhaltigen Fasern fast vollkommen verarmt ist. Der Faserausfall reicht bis an die Clarke'schen Säulen, hat diese selbst aber nicht betroffen. Dieses faserarme Gebiet ist es auch, in welchem sich die zahlreichen kleinen hämorrhagischen Herde finden. Das mikroskopische Bild erinnert hier an dasjenige im Endstadium der acuten Poliomyelitis. Die Hinterhörner und die Clarke'schen Säulen bieten hinsichtlich der Zellen und des Fasergehaltes nichts Besonderes. Die in ihnen verlaufenden Blutgefässe sind prall gefüllt, und an einzelnen Stellen sind auch hier rothe Blutkörperchen in dem adventitiellen Raume vorhanden; ihre Wände erscheinen gleichfalls verdickt, doch erreicht diese Veränderung nicht den hohen Grad wie in den Vorderhörnern. Von den vorderen und hinteren Wurzeln gilt das bei der Beschreibung des Sacral- und Lendenmarkes Gesagte. — In der weissen Substanz zeigen die Blutgefässe ebenso eine pralle Füllung, und im Gebiet der Seitenstränge ist es hier an einigen Stellen gleichfalls zu einem Austritt rother Blutkörperchen gekommen. Die Gefässwände lassen hier sichere Veränderungen nicht erkennen. Der Faserausfall im Gebiet der Vorderseitenstränge, welcher sich bereits im Lumbaltheil gezeigt hatte, ist in etwas höherem Maasse in der ganzen Länge des Dorsalmarkes erkennbar: an Weigert-Präparaten documentirt er sich durch eine diffuse Lichtung dieser Stränge, welche in der unmittelbaren Nachbarschaft der grauen Substanz am stärksten hervortritt und von da nach der Peripharie hin langsam abklingt. Entsprechend den frischeren Veränderungen sind nach der Marchi'schen Methode hier auch die schwarzen Schollen und Kügelchen in dem genannten Gebiete zahlreicher. Die Py.-Seitenstrangbahnen und die Fasern der vorderen Commissur, welche an Achsencylinder- und Markscheidenfärbungen ein normales Aussehen bieten, enthalten derartige schwarze Kügelchen ebenfalls, wenn auch in weit geringerer Menge.

Im Cervicalmark zeigt die graue und weisse Substanz dieselben Veränderungen wie im Dorsalmark bis etwa zur Höhe der 3. Cervicalwurzel. Von dort ab werden die blutigen Herde an Zahl und Ausdehnung proximalwärts stetig geringer; in der Höhe der Py.-Kreuzung sind sie nicht mehr nachweisbar. Ebenso gehen auch die Veränderungen der Gefässwände von dort an zurück, ohne jedoch vollkommen zu verschwinden.

Die Stützsubstanz der dorsalen und lateralen Vorderhornpartieen verliert allmälig ihr zerklüftetes Aussehen, und nur die starke Blutfüllung der Gefässe in diesem Bezirke und die erweiterten adventitiellen Lymphräume erinnern an das mikroskopische Bild der tieferen Abschnitte. Das Verhalten des nervösen Parenchyms der Vorderhörner correspondirt durchaus mit dem der Stützsubstanz und der Gefässe: der Faserausfall und die Zellveränderungen, quantitative wie qualitative, werden

proximalwärts von der Cervicalanschwellung stetig geringer. Ebenso treten auch die Degenerationserscheinungen im Vorderseitenstrang immer mehr zurück, während sich im Bereich der Py.-Seitenstrangbahn nach der Marchi'schen Methode noch einige schwarze Kügelchen bis zur Kreuzung finden. Innerhalb des intramedullären Verlaufes der spinalen Accessoriuswurzeln sind derartige schwarze Kügelchen, zum Theil in Perlschnuren angeordnet, gleichfalls nachweisbar.

In der Med. obl. und zwar in ihrem caudalen Gebiet, ist die pralle Füllung der Blutgefässe und die Weite der adventitiellen Lymphräume immer noch auffallend. Eine Verdickung der Gefässwände lässt sich nur an den kleinen Arterien der Raphe mit Sicherheit nachweisen, in deren Adventitia vereinzelt auch noch geringe Anhäufungen von Rundzellen vorkommen. An Nissl-Präparaten sind nur im Hypoglossuskern sichere Veränderungen erkennbar. Wie der Vergleich mit zahlreichen normalen Präparaten lehrte, hatte in beiden Kernen ein Zellausfall stattgefunden, und es bestehen hier auch Differenzen in der Zahl der vorhandenen Zellen auf beiden Seiten: auf der rechten Seite wurden auf mehreren Präparaten aus der grössten Entfaltung der Kerne acht bis zehn Zellen weniger als links gezählt. Die Zellen selbst zeigen ähnliche Veränderungen wie die multipolaren Vorderhornzellen. Es finden sich kleine, stark geschrumpfte, theils noch kernhaltige, theils kernlose Gebilde, neben solchen, in denen bei gut erhaltener Form eine Chromatolyse im Bereich der ganzen Zelle oder nur an ihrer äusseren Peripherie bestand. Eine grosse Zahl der Zellen hatte hier aber ein ganz normales Aussehen. Auffallend war, dass die geschrumpften Zellformen sich vornehmlich in dem basalen Bereich der Kerne fanden. — Marchi-Präparate zeigten einen ausserordentlich starken Pigmentgehalt sowohl der normalen als geschrumpften Zellen. In den Pyramidenbahnen waren auch hier vereinzelte schwarze Schollen nachweisbar. Die schwarzen Schollen waren in dieser Bahn bis in die proximalen Querschnittsebnen des Pons verfolgbar. Sonst bot die Medulla obl., der Pons und die Gegend des Hirnschenkelfusses nach keiner der angewandten Methoden einen abnormen Befund; dasselbe gilt von den untersuchten Stücken aus den motorischen Rindenbezirken der Hemisphären.

Die Untersuchung der peripherischen Nervenstämme ergab nach der Weigert-schen Methode folgendes Resultat. Die einzelnen Faserbündel liegen in weiteren Abständen als in den zum Vergleich herangezogenen normalen Präparaten; in das Perineurium des N. ischiadicus sind zahlreiche Fettträubchen eingelagert. Auch in den einzelnen Faserbündeln selbst hat stellenweise ein Faserausfall stattgefunden, wie aus der Verbreiterung des endoneuralen Bindegewebes zwischen den Nervenröhren hervorgeht. Frische Veränderungen sind nach der Marchi'schen Methode nur spärlich nachweisbar: auf Längsschnitten sieht man hier und da eine Reihe schwarzer Kügelchen. Kernfärbungen zeigen nichts, was auf einen frischen oder abgelaufenen localen entzündlichen Process hindeutet.

Das Bild, welches die untersuchten Muskeln boten, ist ein sehr mannigfaltiges. Der hervorstechendste Befund, welcher allen Präparaten aus allen untersuchten Muskeln gemeinsam war, bestand in der massenhaften Anhäufung fibrillären Bindegewebes zwischen den einzelnen Muskelbündeln. In diese Bindegewebszüge sind bald in grösserer, bald in geringerer Menge Fettzellen in Häufchen oder Kettenform eingeschaltet. Die Muskelprimitivbündel liegen demgemäss in weiten Abständen von einander, und das Volumen dieser Bündel schwankt, wie Querschnitte zeigen, in sehr breiten Grenzen. In diesen Bündeln sind die einzelnen Muskelfasern stellenweise durch breite Bindegewebsstreifen von einander getrennt. Das Verhalten der einzelnen Muskelfasern ist ein sehr variables. In zahlreichen Bündeln sind sie sämmtlich sehr schmal, in anderen finden sich auffallend schmale Fasern neben solchen, deren Breite normal oder vergrössert erscheint. Dies gilt von Schnitten aus demselben Muskel.

Die häufig grosse Differenz der Faserbreite innerhalb desselben Bündels wurde an zahlreichen Querschnitten aus allen untersuchten Muskeln festgestellt. Von den schmalen Fasern wurden solche mit geradem Verlauf und solche mit starker korkzieherartiger Schlängelung unterschieden. Während in den geraden Fasern die Querstreifung fast stets deutlich erkennbar ist, ist sie in den geschlängelten in der ganzen Länge oder einem Theile der Faser häufig verwischt. Nicht selten sieht man, wie die contractile Substanz in einzelne runde oder eiförmige Schollen zerfällt, welche nur durch den Sarcolemmschlauch noch zusammengehalten werden. Die Muskelkerne dieser schmalen Fasern sind stark vermehrt und zeigen in den geraden häufig eine Anordnung zu langen Ketten, während sie in den gewundenen in kleineren oder grösseren Haufen nebeneinander zu liegen pflegen. Kernansammlung und Veränderung der contractilen Substanz gehen Hand in Hand: da wo der schollige Zerfall der Faser sich findet, tritt auch die Kernansammlung am stärksten hervor. Bei der Mannigfaltigkeit in der Form, welche den Kernen auch im normalen Muskel eigen ist, begegnet das Urtheil darüber, welche Kernformen als pathologisch bezeichnet werden sollen, grossen Schwierigkeiten. Zwei Typen, welche im normalen Gewebe garnicht oder nur selten anzutreffen sind, wurden häufig beobachtet. Dies waren erstens grosse bläschenförmige Gebilde, welche die Kernbläschen des normalen Muskels um ein Mehrfaches des Volumens übertrafen, aber wie diese ein zartes Chromatingerüst und häufig zwei Kernkörperchen enthielten; zweitens waren es kleinere, helle, stäbchenförmige Kerne, in denen gleichfalls ein deutliches Chromatingerüst vorhanden war.

An Längsschnitten wurden sehr zahlreiche Stellen gesehen, wo von einem Faserbündel nur noch vereinzelte Muskelfasern erhalten waren und zwischen ihnen Kernketten in dichten Reihen lagen. Die Form der Kerne in diesen Reihen war zumeist diejenige der normalen oder pathologisch vergrösserten Bläschen. An anderen nicht minder zahlreichen Stellen waren Muskelfasern überhaupt nicht mehr sichtbar, und nur die dichten Kernreihen wiesen noch darauf hin, dass hier Faserbündel vorhanden gewesen waren. An solchen Orten hatten in einem Theil der Reihen die Kerne ihre rundliche, bläschenförmige Gestalt eingebüsst, eine mehr längliche Form und zugleich dunklere Färbung angenommen. Ihrem Aussehen nach näherten sich diese Kerne bereits der Spindelfigur der Bindegewebskerne. Hier sah man ferner, wie zwischen den Kernzeilen eine faserige, mit sauren Farbstoffen sich stark tingirende Zwischensubstanz auftrat. Das mikroskopische Bild erinnerte hier an dasjenige eines jungen kernreichen Bindegewebes. Wie bereits erwähnt, wurden in den noch erhaltenen Muskelbündeln sehr breite Fasern beobachtet, welche im Dickendurchmesser die benachbarten um das drei- bis vierfache übertrafen. Die contractile Substanz dieser Fasern hatte zumeist ein homogenes, wachsartiges Aussehen; die Querstreifung ist an ihnen entweder vollkommen verwischt oder tritt nur noch andeutungsweise an einzelnen Stellen bei Anwendung starker Blenden hervor. Ebenso fehlt ihnen eine Längsstreifung vollkommen. Die Kerne sind in ihnen vermehrt und theils zu langen Ketten, theils zu kleinen Häufchen angeordnet. Nicht selten sind die Kerne in der Muskelsubstanz von einem hellen Hofe umgeben: der Kern hat an solchen Stellen die Gestalt der gekennzeichneten grossen Bläschen, und die Muskelsubstanz der Umgebung erscheint wie ausgelaugt. Neben diesen Höfen finden sich in den breiten Fasern häufig Vacuolen von rundlicher Form, manchmal zu mehreren in einer Faser. Schliesslich sieht man auch helle, quer verlaufende Lücken in ihnen, durch welche die contractile Substanz in mehrere quadratische und zuweilen auch rundliche Schollen zerlegt wird; der unverletzte Sarcolemmschlauch hält diese Schollen zusammen. Bezüglich des tinctoriellen Verhaltens dieser Fasern sei noch bemerkt, dass sie sich bei Doppeltfärbung mit Hämatoxylin und Eosin sehr stark mit Eosin tingiren und sich schon durch die röthlich-gelbe Farbe von den anderen Fasern unterscheiden. Marchi-

und Flemming-Präparate zeigen, dass bei einer grossen Anzahl von Muskelfasern in die gelbgefärbte contractile Substanz massenhaft feine schwarze Körnchen eingebettet sind, und zwar gilt dies von schmalen wie von breiten Fasern. Bei schwacher Vergrösserung sehen diese Fasern wie bestäubt aus. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass sich hier die contractile Substanz im Zustande fettiger Metamorphose befindet. Die Querstreifung ist durch die Bestäubung meist vollkommen verdeckt.

Ueber die Endausbreitung der motorischen Nervenfasern im Muskel kann nichts berichtet werden, weil alle Darstellungsversuche der Endplatten misslangen. Die intramusculären Nervenbündel erwiesen sich nach der Weigert'schen Methode gut erhalten; ein geringer Faserausfall documentirte sich an einigen Stellen durch die weiteren Abstände der Nervenröhren von einander. Frische Veränderungen sind gleichfalls nur spärlich vorhanden: nach der Marchi'schen Methode wurden hier und da einige schwarze Schollen angetroffen.

Besondere Aufmerksamkeit beanspruchten die Gefässe der Muskeln. An der weitaus grössten Zahl der kleinen und mittelgrossen Arterien und Venen war die Wandung auffallend dick und das Lumen dementsprechend eng. Diese Erscheinung war im Wesentlichen durch eine Hyperplasie der Media-Elemente bedingt. Die Kerne der Media zeigten, ganz analog dem Verhalten der Kerne in den atrophischen Muskelfasern, grosse Differenzen in ihrem Aussehen. Neben den schmalen mit Kernfarben sich gleichmässig tief tingirenden Kernstäbchen finden sich hellere, bläschenförmige, runde Kerne, welche ein Kernkörperchen und ein zartes Chromatingerüst enthalten. Die Muskelzellen bilden auf Querschnitten in der longitudinalen Schicht mosaikartig nebeneinander liegende Felder, zwischen denen stellenweise eine feinfaserige, nach der van Gieson'schen Methode sich roth färbende Zwischensubstanz vorhanden ist. An solchen Stellen verschwimmen auch die sonst scharfen Grenzen von Media und Adventitia. — Die Intima zeigt an den meisten dieser Gefässe ein normales Verhalten, und nur da, wo die Veränderungen der Media einen sehr hohen Grad erreicht haben, ist eine geringe Vermehrung ihrer Kerne nachweisbar. Es sei an dieser Stelle noch betont, dass Gefässveränderungen, wie sie in Med. spin. und den Muskeln sich fanden, in den grossen drüsigen Organen der Leibeshöhlen, welche zum Vergleich untersucht wurden, n i c h t vorhanden waren.

Ebensowenig wie das klinische Bild kann der anatomische Befund des Falles der Beurtheilung Schwierigkeiten bereiten. Die Veränderungen am Muskel besitzen für die Beantwortung der Frage, wo der Ursprung der Atrophie zu suchen ist, nach den Resultaten neuerer Arbeiten eine nur sehr geringe Verwerthbarkeit. Immerhin würden die beschriebenen necrobiotischen Erscheinungen an den Muskelfasern und der Ausgang der Atrophie, welche zur Bildung eines fibrösen Gewebes mit nur geringer Lipomatose führte, dafür sprechen, dass der Process nicht als eine primäre Myopathie aufzufassen sei, sondern von einer Läsion des peripherischen motorischen Neurons abhänge. Von einer primären Neuritis kann nun nach den erhobenen Befunden nicht die Rede sein; und so würde denn schon per exclusionem die Annahme nahe liegen, dass die Atrophie in spinalen Veränderungen ihren Grund habe.

Die Resultate der mikroskopischen Untersuchung entsprechen dieser Annahme durchaus: durch die ganze Länge der Medulla spinalis bis

zum Kerngebiet des Nervus hypoglossus haben so starke quantitative und qualitative Veränderungen an den motorischen Zellen stattgefunden, dass die Atrophie in ihnen ihre natürliche Erklärung findet. Es bleibt nur die Frage zu beantworten, in welchen Punkten der Befund von demjenigen der „spinalen Atrophie" abweicht. Zunächst sind entgegen dem gewöhnlichen Verhalten bei der spinalen Atrophie die multipolaren motorischen Zellen in denselben Querschnittsebenen nicht gruppenweise und nicht gleichmässig befallen. Die Intensität der Veränderungen schwankt innerhalb derselben Gruppe in weiten Grenzen. Mit einer grossen Gleichmässigkeit sehen wir, dass der Zellausfall in denjenigen Gebieten der Vorderhörner am stärksten ist, welche ausschliesslich dem Versorgungsgebiet der Centralarterien angehören. An der Peripherie der Vorderhörner, für deren Vascularisation auch peripherische Arterien in Betracht kommen, werden in allen untersuchten Höhen noch Zellen von normalem oder annähernd normalem Gepräge angetroffen. In den von dem Krankheitsprocess bevorzugten Vorderhornzonen sind in gleicher Weise wie die motorischen Zellen auch die Zellen kleineren Typus, die Strang- und Mittelzellen, an dem Zellausfall betheiligt. In denjenigen Höhen, in welchen der Process die stärkste Intensität besitzt, sind hier alle Bestandtheile des Parenchyms, Zellen und Fasern zu Grunde gegangen, und wie bereits oben bemerkt wurde, resultirt hier ein Bild, welches grosse Aehnlichkeit mit demjenigen aus dem Endstadium der acuten Poliomyelitis besitzt.

Eine ähnliche Abhängigkeit von der Vascularisation wie das Parenchym lässt die Stützsubstanz erkennen. Während an der vorderen Peripherie der Vorderhörner das Fasergeflecht der Neuroglia das normale Gefüge aufweist oder stellenweise verdichtet erscheint, zeigt dasselbe in denjenigen Zonen der grauen Substanz, welche der ausschliesslichen Versorgung der centralen Gefässe unterliegen, eine starke Auflockerung und Zerklüftung. In diesen Gebieten sind überall — und hierin liegt wohl das wesentlichste Unterscheidungsmerkmal gegenüber den Befunden bei der spinalen Atrophie — neben weitgehenden Veränderungen in der Structur der Gefässwände gewisse Entzündungserscheinungen vorhanden. Dieselben documentiren sich in den perivasculären Ansammlungen von Rundzellen, welche zwar nur spärlich, aber doch deutlich zu erkennen waren, und vornehmlich in dem herdförmigen Auftreten grosser Spinnenzellen in Verbindung mit neugebildeten Gefässen. Diese Gebilde, auf deren Bedeutung bei den chronisch entzündlichen Processen des Centralnervensystems sich in der Literatur zahlreiche Hinweise finden, müssen als Ausdruck einer productiven Reizung der Zwischensubstanz gelten. An dieser Stelle wäre die Frage zu erörtern, wie das zerklüftete Aussehen der Zwischensubstanz zu erklären ist. Dasselbe könnte entweder durch eine Rarefication der Gliaelemente bedingt sein, welche durch die

mangelhafte Circulation in den veränderten Gefässen herbeigeführt wurde, oder durch eine entzündliche seröse Imbibition des Gewebes. Da die Neuroglia nur in denjenigen Bezirken der Vorderhörner dieses Aussehen hatte, in welchen die geschilderten Entzündungserscheinungen hervortraten, so gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, dass der Austritt flüssiger Blutbestandtheile aus den Gefässen das eigenthümliche Bild hervorgebracht habe. Hieran schlösse sich die weitere Frage, welche Beurtheilung die Blutungen verlangen, welche in wechselnder Stärke vom Lendenmark bis zum oberen Halsmark in den Vorderhörnern nachweisbar waren. Da der Kranke an einer Zwerchfelllähmung zu Grunde ging, so liegt die Annahme nahe, dass dieselben durch die Erstickung herbeigeführt und demgemäss als agonale Blutungen zu bezeichnen seien. Für einen Theil der blutigen Herde, da, wo die Blutkörperchen ein ganz frisches Aussehen hatten, dürfte diese Auffassung schwer zu widerlegen sein. Dass diese Deutung aber nicht für alle Herde gelten kann, dagegen sprechen folgende Umstände. In einem Theil der Herde war bereits ein weitgehender Zerfall der rothen Blutkörperchen und die Abscheidung eines Pigments aus ihnen nachweisbar. Ferner waren im Bereich und der Umgebung zahlreicher Herde reactive Erscheinungen am Parenchym sichtbar. An den multipolaren Ganglienzellen äusserten sich dieselben in den oben gekennzeichneten Formveränderungen (Fig. 4), an den Nervenfasern in einem Aufquellen und Zerfliessen der Markscheide. Daraus geht hervor, dass ein grosser Theil dieser Blutungen längere Zeit vor dem Exitus erfolgt sein musste. Wenn nun ferner sichere Residuen älterer Blutungen in Gestalt von Pigmentanhäufungen auch an solchen Stellen gefunden wurden, wo frische Herde fehlten, so gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, dass Blutaustritte aus den Gefässen sich im Laufe der Krankheit häufig wiederholt haben mögen und möglicherweise der Ausdruck einer Exacerbation des entzündlichen Processes sind.

Wenn man aber von einer Verwerthung dieser Blutungen für die Beurtheilung des Processes vollkommen absieht, so kann es doch keinem Zweifel unterliegen, dass in dem vorliegenden Falle die entscheidende Rolle im weitesten Sinne den Gefässen beizumessen ist: die Diagnose Poliomyelitis ant. chron. dürfte demnach auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus gerechtfertigt sein.

Die Veränderungen in den vorderen Wurzeln und in den peripherischen Nerven stehen mit den Vorderhornveränderungen im Einklange und bedürfen keiner Erörterung. Für die Veränderungen im Vorderseitenstrang giebt es in der Literatur zahlreiche Analogieen bei allen Formen von spinaler Atrophie: dieselben lassen sich zwanglos auf den Untergang kurzer Strangneurone zurückführen. Thatsächlich konnte ja

auch in allen Höhen der Medulla spin. der Ausfall an kleinen Zellformen der Vorderhörner und der Mittelzone beobachtet werden. Die nur nach der Marchi'schen Methode in den Py.-Seitenstrangbahnen des Rückenmarkes erkennbare Degeneration, welche sich centralwärts bis in die Py. des Pons fortsetzte, bietet wegen ihrer Geringfügigkeit kein ausreichend sicheres Substrat für eine Erörterung über ihre Entstehung. Nach der negativen Seite hin kann aber betont werden, dass von einem primären Ergriffensein oder einer wesentlichen Mitbetheiligung des corticospinalen motorischen Neurons nicht die Rede sein kann.

Am Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef Herrn Prof. Mendel für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen Dank auszusprechen.

II.

(Aus der III. medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Senator.)

Untersuchungen über alimentäre Glykosurie.

Von

Dr. **Felix Raphael.**

Trotz der zahlreichen Arbeiten, welche in den letzten Jahren über die alimentäre Glykosurie erschienen sind, herrscht immer noch über eine ganze Reihe von principiellen Fragen, welche die Zuckerausscheidung bei der alimentären Glykosurie betreffen, ein Mangel an einheitlicher Auffassung. So steht zur Zeit u. a. noch die Frage in Discussion, ob diejenige Form der Glykosurie, welche nach Genuss von Amylaceen auftritt, mit derjenigen Form, welche nach Zufuhr von Zucker beobachtet wird, identisch oder verwandt ist. Während eine Reihe von Autoren[1]) [Worm, Müller[2]), Miura[3]) u. A.] in dieser Frage einen dualistischen Standpunkt vertritt, huldigen andere Autoren [Külz[4]), Schiff[5]), Moritz[6]), v. Noorden[7]), v. Jaksch[8]), H. Strauss[9])] in diesem Punkte einer unitaristischen Auffassung. Die letztgenannten Autoren motiviren ihre Anschauung einerseits mit der Beobachtung, dass die alimentäre Glykosurie besonders häufig bei solchen Personen zu erzielen ist, welche ein relativ grosses Contingent zur spontanen Glykosurie bezw. zum Diabetes liefern, andererseits weisen sie auf die Erfahrung hin, dass es Personen

1) Da diese Arbeit bereits vor $1^1/_2$ Jahren abgeschlossen war, so konnten leider bei der Fertigstellung des Manuscripts die für die vorliegende Frage ausserordentlich wichtigen Anschauungen Naunyn's, die in dessen im vorigen Jahre erschienenen „Diabetes melitus“ niedergelegt sind, nicht mehr berücksichtigt werden.

2) Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 34.

3) Zeitschrift für Biologie. Bd. 32.

4) Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes. Marburg 1874.

5) Untersuchung über die Zuckerbildung in der Leber.

6) X. Congress für innere Medicin. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1890.

7) Verhandlungen des XIII. Congresses für innere Medicin. 1895.

8) Prager med. Wochenschrift. No. 31 u. 33. 1895. No. 27.

9) Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 18 u. 20.

giebt, welche zu gewissen Zeiten nur „alimentäre“ Glykosurie gezeigt und zu anderen Zeiten auf Amylaceenzufuhr Zucker im Urin ausgeschieden haben, sowie schliesslich darauf, dass bei einer Reihe von Patienten die Auslösbarkeit beider Erscheinungen gleichzeitig aufhörte.

Des weiteren scheint mir die Frage, wie sich das quantitative Moment bei den einzelnen Fällen von alimentärer Glykosurie verhält, noch nicht genügend erforscht. Es liegen über diesen Punkt fast nur gelegentliche Mittheilungen, z. B. bei Chvostek[1]), Kraus und Ludwig[2]), Poll[3]) u. A., vor, ferner haben meines Wissens nur Linossier und Roque[4]) die Frage, wieviel von dem zugeführten Traubenzucker ausgeschieden wird, wenn die Dosis des zugeführten Zuckers erhöht wird, in systematischer Weise zum Gegenstande einer ausführlichen Untersuchung gemacht. Im Verlauf derselben kommen diese Autoren zu dem Schluss, „dass es ein constantes Verhältniss giebt zwischen der Menge des eingeführten und derjenigen des ausgeschiedenen Zuckers, wie gross die Dosis des eingeführten Zuckers auch sein mag.“ Allerdings drücken sich die Autoren — den angeführten Satz etwas einschränkend — an einer anderen Stelle ihrer Arbeit in der Weise aus, dass sie sagen, „dass es für jede Person und jede Zuckerart einen bestimmten Ausnutzungscoëfficienten giebt, welcher individuell mit der Menge des eingeführten Zuckers in beschränkten Grenzen wechselt und bei gesunden Individuen immer sehr hoch ist, im minimum 97,2 pCt., am häufigsten 97—99 pCt. des eingeführten Zuckers.“

Ferner fällt bei der Durchsicht der über die alimentäre Glykosurie vorhandenen Literatur die Thatsache auf, dass Untersuchungen über die Frage, wie sich ein und dieselbe Person, welche nach Zufuhr einer bestimmten Menge von Traubenzucker Glykosurie zeigt, zu einer anderen Zeit verhält, wenn sie die gleiche Menge Traubenzucker unter denselben Bedingungen zu sich nimmt, nur in spärlicher Anzahl und in nicht übereinstimmender Beantwortung vorliegen.

Hoffmeister[5]) spricht seine Ansicht in dieser Frage mit den Worten aus: „Die Assimilationsgrenze (i. e. die Grösse, bis zu welcher die Zuckerzufuhr gesteigert werden muss, damit Uebertritt von Zucker in den Harn erfolgt, ist für dasselbe Individuum und die gleiche Zuckerart zu verschiedenen Zeiten annähernd dieselbe“, während, wie schon erwähnt, Linossier und Roque[6]) äussern, dass „der Ausnutzungscoëfficient bei einem und demselben Individuum von einem Tage zum anderen variabel ist“. Die letztgenannten Autoren führen zum Beweise für diese Behauptung die Beobachtung an, dass ein gesundes Individuum von 25 Jahren eines

1) Wiener klin. Wochenschrift. 1892.
2) Wiener klin. Wochenschrift. 1891.
3) Münchener med. Wochenschrift. 1896.
4) Archiv de méd. experim. 1895.
5) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1888.
6) l. c.

Tages bei Zufuhr von 150 g Traubenzucker Glykosurie zeigte, während dasselbe Individuum einige Tage vorher nach Verabreichung von 200 g Traubenzucker keinen Zucker im Urin ausgeschieden hatte. Auch H. Strauss hebt in seiner Arbeit[1]) die Bedeutung des transitorischen Momentes bei der alimentären Glykosurie mit Nachdruck hervor und vertritt damit in ausgesprochener Weise die Auffassung, dass die Ausnutzungsfähigkeit ein und derselben Person gegenüber demselben Zuckerquantum zu verschiedenen Zeiten nicht immer die gleiche ist.

In engem Zusammenhange mit den eben mitgetheilten Fragen, deren Beantwortung theils noch strittig ist, theils noch der Bestätigung harrt, habe ich auf Veranlassung des Herrn Privatdocenten Dr. H. Strauss eine Reihe von Untersuchungen angestellt, über welche ich in Folgendem berichten möchte. Die Untersuchungen hatten die Beantwortung folgender Fragen zum Ziele:

I. In welchem Grade zeigt die Zuckerausscheidung bei Personen, welche auf Amylaceenzufuhr Zucker ausscheiden, Differenzen, wenn diese ein und dasselbe Quantum von Kohlehydraten in verschiedener Weise zu sich nehmen, das eine Mal in Form von Amylaceen, das andere Mal in Form von Traubenzucker?

II. Besteht ein Unterschied in dem Ausscheidungsquantum und dem Ausscheidungsmodus des Traubenzuckers, wenn ein und dasselbe Quantum Traubenzucker bei verschiedenen Personen verabreicht wird, von welchen die einen auf Amylaceenzufuhr Zucker ausscheiden, während die anderen auf Amylaceenzufuhr keinen Zucker ausscheiden?

III. Steht die Grösse der Zuckerausscheidung bei ein und derselben Person in bestimmten Verhältnissen zur Grösse der Zuckerzufuhr?

IV. Wie verhält sich die Zuckerausscheidung bei ein und derselben Person nach Zufuhr einer bestimmten, stets gleichen Menge Traubenzuckers zu verschiedenen Zeiten?

Die Untersuchungen sind an Kranken der III. med. Klinik der Kgl. Charité angestellt. Die principielle Anordnung war bei den einzelnen Versuchen stets die gleiche wie in den Versuchen von H. Strauss.

Die Patienten erhielten frühmorgens 6 Uhr, im nüchternen Zustande, eine Auflösung der bei den einzelnen Versuchen genauer angegebenen Menge von wasserfreiem Traubenzucker, bezw. eine Aufschwemmung der zum Versuch erforderlichen Menge von Amylaceen in 500 ccm Wasser. Die Patienten blieben in den auf die Aufnahme folgenden 6 Stunden frei von jeglicher Nahrungszufuhr und waren angewiesen, jede Stunde in ein besonderes Glas Urin zu lassen. Es gelangten ausser dem Urin, welcher dem den einzelnen Versuchen voraufgegangenen Tage entsprach, sowie ausser dem Nachturin, die in den einzelnen Stunden gelassenen Urinportionen gesondert zur Untersuchung. Der Rest des Urins, welcher von der siebenten Stunde nach der Zucker- bezw. Mehlaufnahme bis zum nächsten Morgen gelassen wurde,

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 20.

wurde gleichfalls gesammelt und für sich untersucht. Auf diese Weise konnte ich mich über die Ausscheidungsverhältnisse in den auf die Einführung folgenden 24 Stunden orientiren.

Die Untersuchung auf Zucker erfolgte mittels der Trommer'schen, Nylander-schen und der Gährungsprobe, ausserdem wurde der Zuckergehalt jeder einzelnen Urinportion polarimetrisch bestimmt. Vor der Untersuchung auf Zucker wurde in jedem Falle auf Eiweiss untersucht; ferner wurde bei allen zu den Versuchen ausgewählten Personen durch genaue Untersuchung festgestellt, ob sie bei gemischter Diät Zucker ausschieden und ob sie nach Zufuhr von 143 g Weizenmehl, welche ungefähr dieselbe Menge an Kohlehydraten enthalten, wie 100 g Traubenzucker, eine alimentäre Glykosurie zeigten, wenn das genannte Mehlquantum in 500 ccm Wasser auf nüchternen Magen dargereicht wurde. Die zuletzt genannte Untersuchung wurde nur bei einer Versuchsperson unterlassen. Es ist dies an der betreffenden Stelle vermerkt.

Zur Erledigung meiner Fragen waren begreiflicherweise nur solche Versuchspersonen zu verwenden, welche eine innerhalb einer bestimmten Zeit keiner grösseren Schwankung unterliegende Disposition zur alimentären Glykosurie besitzen mussten. Ich konnte also meine Versuche nur an solchen Personen anstellen, bei welchen die Aetiologie der Disposition zur alimentären Glykosurie eine gewisse Dauer in der Wirkung derselben voraussetzen liess. Ich stellte deshalb meine Untersuchungen vorwiegend an solchen Personen an, welche von Herrn Privatdocenten Dr. Strauss unter den bezeichneten Gesichtspunkten speciell ausgewählt worden waren, und zwar waren dies drei Patienten, welche an Arthritis urica, zwei, welche an chronischem Gelenkrheumatismus litten, ein Patient, welcher an chronischem Alkoholismus mit schweren Veränderungen im Centralnervensystem litt und eine mehrere Monate hindurch andauernde Disposition zur alimentären Glykosurie zeigte. Ein weiterer Patient litt an allgemeiner Adipositas, bei welcher ja auch in einer Reihe von Fällen alimentäre Glykosurie beobachtet wird. Bei der letzten Versuchsperson lag eine Combination von Adipositas, chronischem Alkoholismus und Encephalopathia saturnina vor.

I.

In welchem Grade zeigt die Zuckerausscheidung bei Personen, welche auf Amylaceenzufuhr Zucker ausscheiden, Differenzen, wenn sie ein und dasselbe Quantum von Kohlehydraten in verschiedener Weise zu sich nehmen, das eine Mal in Form von Amylaceen, das andere Mal in Form von Traubenzucker?

Es ist zwar allgemein bekannt, dass Personen, welche auf Amylaceenzufuhr mit Glykosurie antworten („Glycosuria ex nutrimentis“, H. Strauss)[1]), nach Genuss von Amylaceen weniger Zucker ausscheiden

1) Naunyn hat den Gegensatz zwischen Glykosurie nach Amylum- und Zuckerzufuhr noch treffender mit den Begriffen alimentäre Glykosurie ex amylo und ex saccharo gekennzeichnet.

als nach Genuss von Traubenzucker (alimentäre Glykosurie, s. str.), indessen ist meines Wissens die Frage, bis zu welchem Grade sich dieser Unterschied quantitativ bemerkbar macht, nur wenig studirt.

Da ich die gestellte Frage nicht an Diabetikern der schweren Form studiren wollte, so hatte ich einige Schwierigkeiten, geeignete Versuchspersonen zu finden, die, ohne ausgesprochene Diabetiker zu sein, auf reichliche Amylaceenzufuhr Zucker im Urin ausschieden. Unter etwa 100 Patienten, die ich auf eine solche Eigenschaft untersuchte, fand ich nur drei, die mir zum Versuch geeignet erschienen. Es waren dies die Patienten Weise, Lehmann und Behnert.

I. Beobachtung,

angestellt am Patienten Weise.

Pat. befand sich vom 4. December 1896 bis zum 10. April 1897 in der III. med. Klinik der Königl. Charité. Es handelt sich um einen 60jährigen Schneidermeister, der hereditär nicht belastet ist, speciell nicht in Bezug auf Diabetes oder Gicht. Seit 10 Jahren hatte Pat. wiederholt typische Anfälle von Arthritis urica. Jetzt klagt Pat. über Reissen in der linken Schulter und Druckgefühl im Abdomen; Potus negatur.

Status praesens. Patient ist ein mittelgrosser, kräftig gebauter Mann, mit ziemlich starkem Panniculus und kräftig entwickelter Musculatur, ohne Oedeme. Die Haut des Körpers zeigt ein stark bräunliches Colorit, das früher nicht vorhanden gewesen sein soll. Abdomen stark gewölbt, Leber bedeutend vergrössert, glatt stumpfrandig, Milz vergrössert und hart. Geringer Ascites. Die übrigen Organe ohne Abnormitäten. Urinmenge schwankt zwischen 1800 und 2800, spec. Gewicht 1010 bis 1015. Kein Albumen.

Im Anfange der Beobachtung schied Pat. keinen Zucker aus, erst am 5. Januar wird solcher bemerkt; derselbe war nicht regelmässig vorhanden, trat aber seit dem 22. Februar bei gemischter Diät regelmässig auf. Die procentuale Bestimmung ergab meistens 0,2 bis 0,3 pCt., die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Zuckers betrug 2 bis 5,6 g pro die. Bei kohlehydratfreier Diät war der Urin stets frei von Zucker.

Diagnose: Lebercirrhose, Arthritis urica, Glykosurie.

Der Urin des Patienten enthielt zeitweise Zucker, doch ist es jedenfalls ausgeschlossen, dass es sich um einen wirklichen Diabetiker handelte, da der Pat. ausser der zeitweiligen Glykosurie zur Zeit der Anstellung dieser Versuche keine für den Diabetes sonst charakteristische Erscheinungen, wie Polyurie und Polydipsie oder Aehnl., darbot und, wie schon hervorgehoben wurde, auch bei gemischter Diät nur zeitweise Zucker ausschied.

Die spätere Beobachtung ergab indessen, dass die Glykosurie, die beim Pat. Anfangs nur intermittirenden Charakter gezeigt hatte, noch nach vielen Monaten nachweisbar war. Pat. klagte später über Hautjucken, sowie auch über erhöhtes Durstgefühl und schied zeitweise über 2500 ccm Urin ab. Es handelte sich also hier zur Zeit des Versuches um einen Initialfall von Diabetes. Dass es sich später wirklich um Diabetes handelte, beweist ausser den genannten Momenten noch der Umstand, dass Pat. auf gemischte Diät zur Zeit des Druckes dieser Arbeit, also nach 2 Jahren 2,8 pCt. Zucker ausschied.

A. Versuch mit 100 g Traubenzucker, ausgeführt am 27. Febr. 1897.

Pat. nimmt frühmorgens um 6 Uhr nüchtern 100 g Traubenzucker in 500 ccm Wasser zu sich. Die Ausscheidung gestaltete sich in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden folgendermaassen:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisation in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	200	+	—	—	—	—
8—9	200	+	+	1 Röhrchen	1	2
9—10	200	+	+	1	2,4	4,8
10—11	180	+	+	1	2	3,6
11—12	120	+	+	$^3/_4$	1,2	1,4

Pat. schied demnach in den auf die Aufnahme folgenden 6 Stunden 11,8 g Zucker aus, i. e. = 11,8 pCt. des eingeführten Zuckers. Im Laufe des Nachmittags und der Nacht — also von 12 Uhr Mittags bis 6 Uhr Morgens — schied Pat. noch 3,69 g Zucker aus, demnach in 24 Stunden 15,49 g.

B. Versuch mit Mehlsuppe, ausgeführt am 25. Februar 1897.

Patient erhielt früh Morgens um 6 Uhr nüchtern eine Aufschwemmung von 143 g Weizenmehl in 500 ccm Wasser. Diese entsprechen ungefähr der in 100 g Traubenzucker enthaltenen Kohlehydratmenge. Im Uebrigen wurde der Versuch nach dem bekannten Schema angestellt. Die Ausscheidung gestaltete sich folgendermaassen:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	130	—	—	—	—	
8—9	150	+	+	$^1/_4$ Röhrch.	0,1	0,15
9—10	170	+	+	$^1/_4$ „	0,4	0,68
10—11	200	+	+	$^1/_4$ „	0,4	0,80
11—12	130	+	+	$^1/_2$ „	0,6	0,78

Pat. schied also in den auf die Aufnahme folgenden 6 Stunden 2,41 g Zucker aus, i. e. = 2,41 pCt. des eingeführten Kohlehydrates. Im Laufe des Nachmittags und der Nacht schied Pat. noch 7,02 g aus, demnach in 24 Stunden 9,43 g.

II. Beobachtung,

angestellt am Patienten Lehmann. Pat. befand sich vom 9. Febr. bis 9. Juli 1897 in der III. med. Klinik der Charité.

Pat. ist ein 44jähriger Mechaniker ohne hereditäre Belastung, speciell nicht für Diabetes oder Gicht. Potator strenuus, früher für 75 Pfg. Schnaps, seit einem Jahre für 50 Pfg. Schnaps und 4—5 Flaschen Bier pro die. Seit 11 Jahren häufig Rheumatismus, seit 20 Jahren häufig Durchfall, seit 6 Jahren Magenschmerzen.

Status praesens: Pat. ist ein mittelgrosser, kräftig gebauter Mann von gutem Ernährungszustande, mittelstark entwickeltem Fettpolster, ohne Oedeme, mit Acne ros. im Gesicht und starkem Tremor manuum. An den inneren Organen ist nichts Abnormes nachweisbar, nur ist der Mageninhalt ohne freie Salzsäure, ohne Milchsäure, mit reichlichem Schleimgehalt. Die Motilität des Magens ist gut. Die Gesammtacidität ist 28. Keine Polyurie, kein Albumen, kein Saccharum; specifisches Gewicht zwischen 1000 und 1015 schwankend. Während der Beobachtung häufig Reissen in der rechten Schulter, sowie Schmerzen in den rechten Handwurzelknochen und im rechten Daumen. Am 16. April typischer Gichtanfall in der rechten Hand. Die einige Zeit später vorgenommene Röntgendurchleuchtung ergiebt Verwachsungen und Verdickungen im rechten Handwurzelgelenk, im Interphalangealgelenk des Daumens, sowie in den Endphalangen. — Diagnose: Alkohol. chron., Gastrit. chron., Arthrit. urica, Glykosurie.

A. Versuche mit 100 g Traubenzucker.

Versuch 1, ausgeführt am 2. März 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stdn., wie nachstehende Tabelle zeigt, aus.

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	200	+	+	$^1/_4$ Röhrch.	0,3	0,6
8—9	200	reduc.	—	—	—	—
9—10	60	reduc.	—	—	—	—
10—11	100	—	—	—	—	—
11—12	150	—	—	—	—	—
12—6	1750	—	—	—	—	—

Pat. schied in toto 0,6 g Zucker aus i. e. = 0,6 pCt. des eingeführten.

Versuch 2, ausgeführt am 8. März 1897. Der mit derselben Zuckerzufuhr angestellte Versuch ergab folgende Ausscheidungsverhältnisse:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	225	+	+	$^1/_2$ Röhrch.	0,3	0,675
8—9	345	+	+	$^1/_2$ „	0,3	1,035
9—10	60	reduc.	—	—	—	—
10—11	220	—	—	—	—	—
11—12	150	—	—	—	—	—
12—6	2400	—	—	—	—	—

Pat. schied in toto 1,71 g Zucker aus i. e. = 1,71 pCt. des eingeführten.

B. Versuch mit Mehlsuppe, ausgeführt am 24. Februar 1897.

Patient nimmt nach der bekannten Anordnung nüchtern eine Aufschwemmung von 143 g Mehl in 500 ccm Wasser zu sich. Die Ausscheidungsverhältnisse in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden waren folgende:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	10	—	—	—	—	—
8—9	50	+	+	$^1/_4$ Röhrch.	0,2	0,1
9—10	65	—	—	—	—	—
10—11	75	—	—	—	—	—
11—12	40	—	—	—	—	—
12—6	1470	—	—	—	—	—

Patient schied in toto 0,1 g Zucker aus i. e. = 0,1 pCt. des eingeführten.

III. Beobachtung,

angestellt am Patienten Behnert. Pat. befand sich vom 8. Sept. bis 15. Nov. 1897 auf der III. med. Klinik der Charité.

Pat. ist ein 65jähriger Schneider ohne hereditäre Belastung, speciell nicht für Diabetes oder Gicht. Im Jahre 1869 Gelenkrheumatismus und öfter „Reissen". Bei seiner Aufnahme klagt Pat. über Athemnoth und unerhebliche Schmerzen im Epigastrium. Potus pro die für 20 Pfg. Schnaps.

Status praesens: Pat. ist mittelgross, in gutem Ernährungszustand, Knochenbau stark, Musculatur und Fettpolster sind gut entwickelt.

An den inneren Organen nichts Abnormes nachweisbar. Keine Polyurie, spec. Gewicht des Urins 1010—1020, keine Polydipsie, auch sonst keine für Diabetes charakteristischen Zeichen vorhanden, kein Albumen. Spuren Saccharum.

Diagnose: Glycosuria transitoria oder Anfang eines Diabetes (?), chronischer Gelenkrheumatismus.

A. Versuche mit Traubenzucker.

Versuch 1, ausgeführt am 1. Oct. 1897. Pat. scheidet nach der Aufnahme von 100 g Traubenzucker in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden, wie nachstehende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	60	+	+	1 Röhrch.	0,05	0,03
8—9	22	+	+	1 „	3	0,66
9—10	75	+	+	1 „	3	2,25
10—11	30	+	+	1 „	2,9	0,89
11—12	30	+	+	1 „	1,3	0,35
12—6	650	+	+	1 „	0,25	1,625

Pat. schied also in den auf die Aufnahme folgenden 6 Stunden 4,22 g Zucker aus, i. e. = 4,22 pCt. des aufgenommenen.

Im Laufe des Nachmittags und der Nacht bis früh um 6 Uhr schied Pat. 1,625 g aus, in toto demnach in 24 Stunden 5,845 g.

Versuch 2, ausgeführt am 19. Oct. 1897. Der mit derselben Zuckerzufuhr angestellte Versuch ergab folgende Ausscheidungsverhältnisse:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	85	—	—	—	—	—
8—9	60	—	—	—	—	—
9—10	150	+	+	1/2 Röhrch.	0,4	0,6
10—11	110	+	+	1 „	1	1,1
11—12	165	+	+	1/4 „	0,1	0,165
12—6	1475	—	—	—	—	—

Pat. schied demnach in toto 1,865 g Zucker aus, i. e. = 1,865 pCt. des eingeführten Zuckers.

B. Versuch mit Mehlsuppe, ausgeführt am 5. October 1897.

Patient nimmt nach der bekannten Anordnung eine Aufschwemmung von 143 g Mehl in 500 ccm Wasser zu sich. Die Ausscheidungsverhältnisse waren folgende:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	725	—	—	—	—	—
8—9	30	+	+	1/5 Röhrch.	0,05	0,015
9—10	35	+	+	1 „	0,7	0,245
10—11	40	+	+	1/4 „	0,2	0,08
11—12	30	—	—	—	—	—
12—6	1250	—	—	—	—	—

Pat. schied in toto 0,475 g Traubenzucker aus, i. e. = 0,475 pCt. des eingeführten.

Zusatz bei der Drucklegung der Arbeit: Ende Januar 1899, also 5/4 Jahre später, scheidet Pat., der inzwischen in der Diät Kohlehydrate möglichst gemieden hat, auf ein um 7 Uhr genommenes, aus Milchkaffee und zwei Brödchen bestehendes Frühstück in dem zwischen 8 und 10 stündlich gelassenen Urin Zucker aus, dessen Menge zwischen 0,8 und 2,2 pCt. schwankt. Pat. klagt jetzt über Polyurie und Polydipsie, ist also jetzt leichter Diabetiker.

Aus einem Vergleich der mitgetheilten Versuche ergeben sich folgende Beobachtungen:

1. Was das Ausscheidungsquantum betrifft, so war dasselbe bei allen Patienten grösser, wenn eine bestimmte Menge Kohlehydrate in Form von Traubenzucker zugeführt wurde, als wenn die Versuchspersonen dieselbe Menge Kohlehydrate in Form von Amylaceen zu sich nahmen. Der Unterschied betrug bei Patient Weise das 5fache, bei den Patienten Lehmann und Behnert das 10fache des ausgeschiedenen Zuckers.

2. Was den Ausscheidungsmodus anbelangt, d. h. die Art und Weise, wie die Ausscheidung von Zucker sich zeitlich zur Ingestion verhält, so scheint es, als ob die Zuckerausscheidung bei der Zufuhr des Kohlehydrats sowohl in Form von Traubenzucker als auch in Form von Amylaceen nicht wesentlich verschieden ist, nur im Falle Behnert hörte dieselbe bei Amylaceenzufuhr früher auf als bei Verabreichung von Traubenzucker.

II.

Besteht ein Unterschied in dem Ausscheidungsquantum und dem Ausscheidungsmodus des Traubenzuckers, wenn ein und dasselbe Quantum Traubenzucker bei verschiedenen Personen verabreicht wird, von welchen die einen auf Amylaceenzufuhr Zucker ausscheiden, während die anderen auf Amylaceenzufuhr keinen Zucker ausscheiden?

Ich beziehe mich bei der Erörterung dieser Fragen zunächst auf die drei in dem vorausgegangenen Abschnitt genauer besprochenen Versuchspersonen Weise, Lehmann und Behnert. Diese gehören derjenigen Gruppe von Versuchspersonen an, welche auf Amylaceenzufuhr Zucker ausscheiden. Ihnen reiht sich noch ein Patient (Borchert) an, bei welchem ich zwar keinen Mehlsuppenversuch angestellt habe, welcher jedoch an einigen Tagen in einwandsfreier Weise bei gemischter Ernährung Glykosurie zeigte, während er bei kohlehydratfreier Diät frei von Zucker war. Da dieser Patient keine für den Diabetes charakteristischen Beschwerden darbot, und die Glykosurie bei ihm nur transitorischen Charakter besass, so gleicht er für unsere Frage vollkommen den Versuchspersonen, von welchen im vorigen Abschnitt die Rede war. Der Krankengeschichte des Patienten Borchert entnehme ich Folgendes.

Pat. ist ein 35 Jahre alter Gastwirth, dessen Vater an einem Nervenleiden gestorben ist. Von schweren Erkrankungen hatte Pat. Typhus, vor zwei Jahren einen typischen Anfall von Arthritis urica durchgemacht: seit einem Jahre bestehen Parästhesien in den oberen und unteren Extremitäten, ferner Unsicherheit im Gehen. — Potus: 10—12 Glas Bier pro die.

Status praesens: Kräftig gebauter Mann, mit ziemlich starkem Fettpolster und gut entwickelter Musculatur. Mit Ausnahme einer geringen Lebervergrösserung ergeben sich von Seiten der übrigen Organe keine Abnormitäten. Von Seiten des Nervensystems hochgradige Schwäche in den unteren Extremitäten, sowie fleckweise

Stellen von Hypästhesien und Hyperästhesien an denselben, ferner starke Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämme an den unteren Extremitäten. Pat. zeigt sehr ausgesprochenes Romberg'sches Phänomen, Patellarreflexe fehlen; es besteht hochgradige Ataxie. An den oberen Extremitäten keine Motilitäts- und Sensibilitätsstörung, keine Ataxie; Pupillen reagiren beiderseits gleich und gut auf Licht und Accommodation. Der Urin ist an Menge nicht vermehrt, spec. Gewicht 1007—1016, kein Albumen, im Anfang kein Saccharum, später zeitweise Saccharum.

Diagnose: Arthritis urica, Polyneuritis alcoholica, Glykosuria transitoria.

A. Beobachtungen an Patienten, welche auf Mehlzufuhr Zucker im Urin ausschieden.

Beobachtung I, angestellt am Pat. Weise am 27. Februar 1897.

Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden 15,49 g Zucker aus, i. e. = 15,49 pCt. des eingeführten. Davon entfallen 11,8 g auf die Zeit von 6 Uhr früh bis 12 Uhr Mittag, also auf die Zeit vor dem Mittagessen, und 3,6 g auf die Zeit nach dem Mittagessen.

Der Ausscheidungsmodus, wie er in den stündlich gelassenen Harnportionen zu Tage trat, ist aus der Tabelle S. 24 ersichtlich.

Beobachtung II, angestellt am Pat. Lehmann am 2. und 8. März 1897.

Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden 0,6 g bezw. 1,71 g Zucker aus, i. e. = 0,6 pCt. bezw. 1,71 pCt. des eingeführten Zuckers.

Der Ausscheidungsmodus in den stündlich gelassenen Urinportionen ist aus den Tabellen S. 25 ersichtlich.

Beobachtung III, angestellt am Pat. Behnert am 1. und 19. October 1897.

Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker am 1. October in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden 5,845 g Zucker aus, i. e. = 5,845 pCt. des eingeführten. Davon fallen 4,22 g auf die Zeit vor dem Mittagessen und 1,625 g auf die Zeit nach dem Mittagessen.

Am 19. October scheidet Pat. in toto 1,84 g Zucker aus, i. e. = 1,84 pCt. des eingeführten.

Der Ausscheidungsmodus in den einzelnen Urinportionen ist aus S. 26 ersichtlich.

Beobachtung IV, angestellt am Pat. Borchert am 20. Juli 1897.

Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker, wie nachfolgende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	110	+	+	—	—	—
8—9	115	+	+	1/2 Röhrchen	0,3	0,345
9—10	45	+	+	1 Röhrchen	0,5	0,225
10—11	fehlt	—	—	—	—	—
11—12	120	—	—	—	—	—

Pat. scheidet also von 6 Uhr bis 12 Uhr, also vor dem Mittagessen, 0,570 g Zucker aus, i. e. = 0,570 pCt. des eingeführten Zuckers, und in der Zeit von 12 Uhr bis 6 Uhr früh, also nach dem Mittagessen, noch 6,5 g, in toto also 7,07 g, i. e. = 7,07 pCt. des eingeführten Zuckers.

In der Literatur finde ich noch einige Versuche von Külz[1]) vor, die ich zur Ergänzung meiner Beobachtungen verwerthen kann. Külz bezeichnet seine Versuchspersonen als „leichte Diabetiker", da sie bei kohlehydratfreier Diät frei von Zuckerausscheidung waren und nur bei gemischter Diät Zucker im Urin ausschieden. Die Anordnung der Külz-schen Versuche weicht insofern von der unsrigen etwas ab, als Külz kurze Zeit nach der Einführung des Zuckers (5—15 Minuten später) die Patienten ein Frühstück einnehmen liess, welches aus Kaffee ohne Zucker und Sahne oder mit einem kleinen Theelöffel Sahne und 150 g Beefsteak bestand. Sonst war die Kost seiner Versuchspersonen frei von Kohlehydraten.

Ich will in Folgendem von den Külz'schen Versuchen nur diejenigen anführen, bei welchen 100 g Traubenzucker auf nüchternen Magen verabreicht wurden.

Versuch 1, angestellt am Patienten Kr. Derselbe litt an Diabetes melitus der leichten Form. Patient nimmt Morgens nüchtern von 9 Uhr bis 9 Uhr 30 Minuten 100 g Traubenzucker in 250 ccm Wasser gelöst zu sich. Die Ausscheidung gestaltete sich wie folgt:

Tageszeit	Menge des Urins	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
6—12	86	1,1	0,946
3	110	—	—

Der nach $2\frac{1}{2}$ Uhr gelassene Urin war frei von Zucker, so dass Pat. im Ganzen, 6 Stunden nach der Einführung, also vor dem Mittagessen, 0,946 g Zucker ausschied, i. e. = 0,946 pCt. des eingeführten.

Versuch 2 mit der gleichen Zuckerzufuhr ausgeführt. Zuckeraufnahme von 7 Uhr 30 Min. bis 8 Uhr. Die Ausscheidung war folgende:

Tageszeit	Menge des Urins	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
6—9	179	0,4	0,716
11	134	1,7	2,278
3	170	—	—

Der nach 3 Uhr gelassene Urin war zuckerfrei. Pat. schied demnach im Ganzen 2,994 g Zucker aus, i. e. = 2,994 pCt. des eingeführten Zuckers.

6 weitere, an demselben Pat. mit der gleichen Zuckermenge von 100 g ausgeführte Versuche ergaben, dass Pat. folgende Zuckermengen ausschied:

Versuch 3: 1,526 g, i. e. = 1,526 pCt. des eingeführten Zuckers.
Versuch 4: 1,95 g, i. e. = 1,95 pCt. „ „ „
Versuch 5: 1,71 g, i. e. = 1,71 pCt. „ „ „
Versuch 6: 2,319 g, i. e. = 2,319 pCt. „ „ „
Versuch 7: 2,199 g, i. e. = 2,199 pCt. „ „ „

Der Ausscheidungsmodus in den einzelnen Urinportionen war in den letzten 6 Versuchen derselbe, wie in den ersten beiden, d. h. die Zuckerausscheidung erfolgte rasch nach der Einführung und war schnell beendet, spätestens aber nach der 4. Stunde.

1) Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes. Marburg 1874 u. 1875.

B. Beobachtungen an Patienten, welche auf die Zufuhr von 143 g Mehl keinen Zucker im Urin ausschieden.

Beobachtung I, angestellt am Patienten Mertsch.

Pat. ist ein 45jähriger Feuerwehrmann, hereditär nicht belastet. In seinem Berufe ist er vielfach starken Durchnässungen ausgesetzt. Er klagt seit 3 Jahren über Schmerzen im rechten Kniegelenk. Infectio speciell Gonorrhoe wird negirt.

Status praesens: Kräftig gebauter mittelgrosser Mann mit gut entwickeltem Panniculus, ohne Fettsucht. Innere Organe ohne Abnormitäten. Die Gegend des Kniegelenks ist geschwollen, das Gelenk nur unter Schmerzen beweglich. Bei der Bewegung Knarren. Mittels Röntgendurchleuchtung sieht man Auffaserung des Knorpels an der Tibia. Die Urinmenge ist nicht vermehrt, der Urin ist frei von Albumen und Saccharum, specifisches Gewicht 1010—1016.

Diagnose: Rheumatismus chronicus, Gonitis chronica rheumatica.

Versuch 1, ausgeführt am 22. Juni 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	25	—	—	—	—	—
8—9	25	+	+	1 Röhrchen	3,8	0,95
9—10	25	+	+	1 Röhrchen	2,6	0,65
10—11	10	—	—	—	—	—
11—12	10		—	—	—	—
12—6	550	—	—	—	—	—

Pat. schied also im Ganzen 1,60 g Zucker aus, i. e. 1,6 pCt. des eingeführten.

Versuch 2, ausgeführt am 7. Juli 1897. Pat. nimmt 100 g Traubenzucker zu sich und scheidet in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	230	—	—	—	—	—
8—9	170	+	+	$^1/_2$ Röhrch.	0,2	0,34
9—10	100	—	—	—	—	—
10—11	50	—	—	—	—	—
11—12	50	—	—	—	—	—
12—6	440	—	—	—	—	—

Pat. schied also im Ganzen 0,34 g Zucker aus, i. e. 0,34 pCt. des eingeführten.

Beobachtung II, angestellt am Patienten Menzel.

Pat. ist ein 31jähr. Händler, welcher sich vom 6. Mai bis 20. August 1897 in Behandlung befand. Hereditär nicht belastet, speciell nicht für Diabetes oder Gicht. Im Jahre 1889 Hämoptoë; seit einem Jahre Schwäche und Steifheit im rechten Arm und rechten Bein und Gefühl von Eingeschlafensein im rechten Arm. Gedächtnissschwäche, Doppeltsehen. Pat. befand sich vom 2. März bis 3. April 1897 wegen Alkoholintoxication auf der psychiatrischen Klinik der Charité. Starker Potus, für 50 Pfg. Schnaps pro die.

Status praesens: Pat. ist ein mittelgrosser Mann mit leidlich entwickelter Musculatur und mässigem Fettpolster. Der Gang ist spastisch, paretisch, hochgradig ataktisch, im rechten Facialis geringe Parese. Die Arme zeigen hochgradige Schwäche, die Patellarreflexe fehlen. Fussklonus ist vorhanden, keine Blasen- und Mastdarmstörungen. Pupillen beiderseits gleich, reagiren gut auf Licht und Accommodation,

keine Veränderungen am Augenhintergrund. Von Seiten der inneren Organe keine Abnormitäten, nur die Leber ist etwas vergrössert. Urin an Menge nicht vermehrt, spec. Gewicht 1012—1017, kein Albumen, kein Saccharum.

Diagnose: Alkoholismus chron., multiple sklerotische Herde in den verschiedensten Theilen des Nervensystems. (Durch die Obduction bestätigt.)

Versuch 1, ausgeführt am 10. Mai 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	655	+	+	1 Röhrch.	0,3	1,96
8—9	265	+	+	1 „	1,3	3,44
9—10	175	+	+	1 „	0,3	0,52
10—11	55	+	+	1/2 „	0,3	0,16
11—6	1750	—	—	—	—	—

Pat. schied im Ganzen 6,08 g Zucker aus, i. e. 6,08 pCt. des eingeführten.

Beobachtung III, angestellt am Patienten Rommelkamp.

Pat. ist ein 51jähr. Schlosser, welcher vom 10. Juli bis 31. August in Behandlung war. Hereditär nicht belastet, seit einer Reihe von Jahren „Rheumatismus" in den verschiedensten Gelenken, seit 3 Wochen Schwindelanfälle, Schlaflosigkeit, Athemnoth beim Treppensteigen, rheumatische Schmerzen im rechten Schultergelenk. Potus gering.

Status praesens: Kräftig gebauter Mann, gute Musculatur und leidlich entwickelter Panniculus. Pulmones normal. Der Spitzenstoss des Herzens breit und hebend, Herzdämpfung nicht verbreitert. Puls frequent, gespannt, Arterienrohr härter als normal. Von Seiten des Nervensystems keine Abnormitäten. Urinmenge schwankt zwischen 1000 und 3600, spec. Gewicht zwischen 1009 und 1015, frei von Albumen und Saccharum.

Diagnose: Rheumatismus chron., Arteriosklerose.

Versuch 1, ausgeführt am 19. Juli 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker, wie nachstehende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	40	+	+	1/2 Röhrch.	0,2	0,08
8—9	130	+	+	1/2 Röhrch.	0,2	0,26
9—10	300	+	+	—	—	—
10—11	330	—	—	—	—	—
11—12	25	—	—	—	—	—
12—6	820	—	—	—	—	—

Pat. schied im Ganzen 0,34 g Zucker aus, i. e. 0,34 pCt. des eingeführten Z.

Beobachtung IV, angestellt am Patienten Neumann.

Pat. ist ein 34jähriger Schmied, hereditär nach keiner Richtung hin belastet. Pat. klagt nach einem Trauma über Schwindelanfälle, hochgradige Depression und Energielosigkeit.

Status praesens: Mittelgrosser Mann, mässiger Knochenbau, ziemlich guter Panniculus. Auf dem Kopfe eine Narbe, die von dem Trauma herrührt. Tâche cérébrale, Gesichtsfeldeinengung. Innere Organe normal. Urinmenge nicht vermehrt, spec. Gewicht zwischen 1012 und 1017. Kein Albumen, kein Saccharum.

Diagnose: Traumatische Neurose.

Versuch 1, ausgeführt am 10. Mai 1897. Nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker scheidet Pat. in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	40	+	+	1/8 Röhrch.	0,1	0,04
8—9	75	—	—	—	—	—
9—10	90	—	—	—	—	—

Der nach 10 Uhr bis zum nächsten Morgen um 6 Uhr gelassene Urin ist zuckerfrei. Pat. schied demnach in toto 0,04 g aus, i. e. 0,04 pCt. des eingeführten Zuckers.

Beobachtung V, angestellt am Patienten Arndt.

Pat. ist ein 33 Jahre alter Maler. Seine Mutter ist an „Herzkrampf" gestorben. Mit 25 Jahren Herzbeutelwassersucht, von der er wieder geheilt wurde. Im Sommer 1896 „Gelenkrheumatismus". Gleichzeitig stellten sich Herzbeschwerden ein; ein Arzt constatirte einen Herzfehler. Nach 3 Monaten war Pat. „geheilt". Dann litt Pat. an Krampfanfällen, die in letzter Zeit häufiger wurden. Die Krampfanfälle erwiesen sich als epileptische. Bleikolik oder Bleilähmung will Patient nie gehabt haben. Dagegen klagt Pat. über Gedächtnissschwäche. Appetit, Stuhl, Schlaf sind gut. Infectio negatur, Potus stark (pro die 12 Glas Bier und viel Cognac).

Patient ist ein mittelgrosser Mann von kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Musculatur und reichlich entwickeltem Fettpolster. Die Farbe des Gesichts und der sichtbaren Schleimhäute ist mässig roth. Keine Oedeme, kein Exanthem, keine Drüsenschwellung. Die Respirations- und Circulationsorgane zeigen keine Abnormitäten. Digestionsapparat: Das Abdomen ist aufgetrieben, aber auf Druck unempfindlich. Der Urin ist an Menge nicht vermehrt, das specifische Gewicht schwankt zwischen 1010 und 1015. Der Urin ist frei von abnormen Bestandtheilen, er enthält kein Albumen, kein Saccharum.

Diagnose: Encephalopathia saturnina. Alcoholismus chronicus. Adipositas.

Versuch 1, angestellt am 25. September 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	35	—	—	—	—	—
8—9	60	+	+	1 Röhrch.	1,6	0,96
9—10	40	+	+	3/4 „	0,4	0,16
10—11	50	—	—	—	—	—
11—12	65	—	—	—	—	—
12—6	1100	—	—	—	—	—

Pat. schied in toto 1,12 g aus, i. e. 1,12 pCt. des eingeführten Zuckers.

Aus diesen Beobachtungen ergiebt sich:

I. Bezüglich des ausgeschiedenen Zuckerquantums: Bei Patienten, welche auf reichliche Amylaceenzufuhr Glykosurie zeigen, sei es, dass diese eine leichte Form des Diabetes darstellt oder frei von den Charakteren dieser Krankheit ist, ist die Menge des auf die Zufuhr von 100 g Traubenzuckers ausgeschiedenen Zuckers meist grösser, als wir sie bei Patienten feststellen können, welche auf Amylaceenzufuhr keinen Zucker ausscheiden. Nur ein zu der letztgenannten Gruppe von Versuchspersonen gehöriger Patient (Menzel) zeigte trotzdem eine auf-

fallend hohe Zuckerausscheidung auf die Zufuhr von 100 g Traubenzucker (über 6 g). Bei diesem Patienten muss an dem betreffenden Versuchstage die Toleranz für Traubenzucker besonders stark herabgesetzt gewesen sein. Die Gesetzmässigkeit des genannten Verhaltens wird indessen, wie die Külz'schen Versuche sowie unsere eigenen Beobachtungen an den Patienten Lehmann und Borchert beweisen, zuweilen durchbrochen. Wenn Külz den Satz aufstellt, dass es Diabetiker der leichten Form giebt, welche nach Durchführung einer streng antidiabetischen Diät auf Zufuhr von viel Traubenzucker keine grössere Ausscheidung zeigen als gesunde Individuen, so müssen solche Personen eben als, wenigstens zur Zeit der Untersuchung, geheilte Diabetiker bezeichnet werden. Hier zeigt sich deutlich der diagnostische Werth der Untersuchung auf alimentäre Glykosurie, insofern als diese, wie auch H. Strauss in der Dissertation von Mendel[1]) an der Hand eines Falles hervorheben liess, das Urtheil über die Frage einer zeitlichen Besserung bezw. Heilung einer vorhanden gewesenen Glykosurie bekräftigen kann. Auch in jüngster Zeit hat Strauss noch einen Fall beobachtet, der beim Versuch auf alimentäre Glykosurie keinen Zucker ausschied, während er 7 Jahre vorher im städt. Krankenhause am Urban nach einer durch Herrn Prof. Fränkel gütigst gemachten Mittheilung als leichter Diabetiker (0,1 pCt.) behandelt worden war.

Diabetiker, welche an ausgeprägter Form der Krankheit leiden, scheiden während des Bestehens der Krankheit auf Traubenzuckerzufuhr stets Zucker im Urin aus. Wenn dies nicht der Fall ist, so ist eben bei ihnen die Disposition zur Glykosurie zeitlich oder dauernd geschwunden, und solche Personen dürfen in dieser Zeit nicht Diabetiker genannt werden. Dabei scheidet der schwere Diabetiker bei gleicher Zuckerzufuhr im Allgemeinen mehr Zucker aus als der leichte Diabetiker. Ich könnte zum Beweise dieses Satzes einige specielle Untersuchungen anführen, welche ich nach der angegebenen Versuchsanordnung ausgeführt habe. Da sie aber keinerlei Abweichungen von den von Külz[2]) gemachten Beobachtungen zeigen, so halte ich die Wiedergabe derselben hier nicht für nöthig.

Man hat im Allgemeinen geradezu in der auf 100 g Traubenzuckerzufuhr ausgeschiedenen Menge Zucker bis zu einem bestimmten Grade einen Maassstab für die Schwere des anderweitig festgestellten Diabetes, der auch gewisse Anhaltspunkte für die Therapie giebt [Külz, Moritz[3]), v. Noorden[4])]. Das zeigt sich beispielsweise auch bei einer vergleichenden Betrachtung unserer Fälle Weise, Behnert und Lehmann. Aber man hüte sich zu sagen: Wer abnorm viel Zucker auf 100 g Traubenzucker aus-

1) Dr. Fritz Mendel, Inaug.-Dissertat. Würzburg 1896.

2) l. c.

3) Zur physiologischen alimentären Glykosurie. Archiv f. klin. Medicin. 1890.

4) Frankfurter Naturforscherversammlung. 1896.

scheidet, ist stets ein Diabetiker. Unsere Beobachtung Menzel spricht wenigstens gegen die Zulässigkeit eines solchen Satzes.

II. Bezüglich des Ausscheidungsmodus: Die Zeit, in welcher die Zuckerausscheidung vor sich geht, ist bei Personen, welche auf Amylaceenzufuhr Zucker ausscheiden, und solchen, welche auf Amylaceenzufuhr keinen Zucker ausscheiden, annähernd dieselbe und zwar sowohl hinsichtlich des Beginnes als hinsichtlich der Dauer der Ausscheidung. Bei beiden Gruppen meiner Versuchspersonen ging die Ausscheidung rasch vor sich und war spätestens nach 4 Stunden beendet. Bei Patient Weise ging die Zuckerausscheidung allerdings während der ganzen 24stündigen Beobachtung vor sich, ebenso in einem Versuche bei Patient Behnert, während sie in einem zweiten Versuche bei demselben Patienten nach 5 Stunden aufhörte. Interessant ist noch die Beobachtung, dass bei Patient Borchert die Ausscheidung nur 3 Stunden dauerte, um nach einer Pause während des Nachmittags oder der Nacht wiederzukommen. Der Grund hierfür liegt darin, dass Patient in der Zwischenzeit ein amylaceenreiches Mittagsbrod zu sich nahm. Die Ausscheidung am Nachmittag hatte also hier einen speciellen Grund. Allerdings hat H. Strauss einige Male beobachtet, dass nach Zufuhr von 100 g Traubenzucker in der 2. und 4. h. p. ing. Zucker ausgeschieden wurde, während in der 3. Stunde die Zuckerausscheidung fehlte.

III.

Steht die Grösse der Zuckerausscheidung bei ein und derselben Person in einem bestimmten Verhältnisse zur Grösse der Zuckerzufuhr?

Meine vergleichenden Untersuchungen über die hier abzuhandelnde Frage habe ich sowohl an solchen Personen angestellt, welche auf Amylaceenzufuhr Zucker im Urin ausschieden, wie an solchen, bei denen auf Amylaceenzufuhr keine Glykosurie zu erzielen war. Die Rechtfertigung für dieses Vorgehen ergiebt sich aus den Beobachtungen, zu welchen ich im Abschnitt II gelangt bin. Bei den einzelnen Versuchen ging ich in der Weise vor, dass ich ein und derselben Versuchsperson zu verschiedenen Zeiten verschieden grosse Zuckerdosen unter den am Eingang dieser Arbeit geschilderten Versuchsbedingungen verabreichte. Ich gab fast stets zum Vergleiche 100 und 200 g, nur in einzelnen Fällen auch 50 und 150 g Traubenzucker.

A. Beobachtungen an Patienten, welche auf 143 g Mehl Zucker im Urin ausschieden.

Beobachtung I, angestellt am Patienten Weise.

Versuch 1, ausgeführt am 27. Februar 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker aus:

vor dem Mittagessen 11,8
nach dem Mittagessen 3,6
in toto 15,4 g, i. e. 15,4 pCt. des eingeführten Zuckers (cf. Tabelle S. 24).

Versuch 2, ausgeführt am 5. März 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 50 g Traubenzucker, wie nachstehende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	200	+	+	1/2 Röhrch.	0,3	0,6
8—9	220	+	+	1 "	1	2,2
9—10	140	+	+	1/2 "	0,4	0,56
10—11	150	—	—	—	—	—
11—12	135	—	—	—	—	—

Pat. schied demnach aus: vor dem Mittagessen 3,36 g = 6,7 pCt.,
in der Zeit von 12 Uhr bis 6 Uhr früh, also nach dem Mittagessen 2,4 g,
in toto 5,76 g, i. e. 11,52 pCt. des eingeführten Zuckers.

Versuch 3, ausgeführt am 9. März 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 200 g Traubenzucker, in 750 ccm Wasser gelöst, in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden, wie nachstehende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	180	+	+	1 Röhrch.	0,5	0,9
8—9	260	+	+	1 "	2,1	5,46
9—10	305	+	+	1 "	3	9,1
10—11	200	+	+	1 "	2,8	5,6
11—12	120	+	+	1 "	1,8	2,16

Pat. scheidet demnach aus: vor dem Mittagessen 23,2 g = 11,6 pCt.,
nach dem Mittagessen 6,36 g,
also in toto 29,56 g, i. e. 14,78 pCt. des eingeführten Zuckers.

Beobachtung II, angestellt am Patienten Lehmann.

Versuch 1 und 2, ausgeführt am 2. und 8. März 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker 0,6 g bezw. 1,71 g Zucker aus, i. e. 0,6 pCt. bezw. 1,71 pCt. des eingeführten Zuckers (cf. S. 25).

Versuch 3, ausgeführt am 17. März 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 200 g Traubenzucker, wie nachstehende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	140	—	—	—	—	—
8—9	210	+	+	1 Röhrch.	0,2	0,42
9—10	125	+	+	1 "	0,6	0,75
10—11	130	+	+	1 "	0,6	0,78
11—12	140	—	—	—	—	—
12—6	1680	—	—	—	—	—

Pat. schied also in toto 1,95 g aus, i. e. 0,975 pCt. des eingeführten Zuckers.

Beobachtung III, angestellt am Patienten Behnert.

Versuch 1 und 2, angestellt am 1. und 19. October 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker aus:

am 1. October: vor dem Mittagessen 4,22 g = 4,22 pCt.,
nach dem Mittagessen 1,625 g,

also in toto 5,845 g, i. e. 5,845 pCt. des eingeführten Zuckers; — am 19. October in toto 1,865 g, i. e. 1,865 pCt. des eingeführten Zuckers (cf. S. 26).

Versuch 3, angestellt am 28. September 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 50 g Traubenzucker, wie nachstehende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	15	+	+	1 Röhrch.	0,3	0,045
8—9	75	+	+	1 „	2,4	1,8
9—10	50	+	+	1 „	2,6	1,3
10—11	35	+	+	1 „	1,2	0,42
11—12	30	+	+	1 „	1,4	0,42
6—12	1200	—	—	—	—	—

Patient schied demnach in toto 3,985 g aus, i. e. 7,97 pCt. des eingeführten Zuckers.

Beobachtung IV, angestellt am Patienten Borchert.

Versuch 1, ausgeführt am 20. Juli 1897. Pat. scheidet nach Zufuhr von 100 g Traubenzucker 7,07 g Zucker aus, i. e. 7,07 pCt. des eingeführten Zuckers. Davon wurden ausgeschieden: vor dem Mittagessen 0,57 g = 0,57 pCt.
nach dem Mittagessen 6,5 g (cf. S. 28).

Versuch 2, ausgeführt am 26. Juli 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 200 g Traubenzucker, wie nachfolgende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	275	red.	—	—	—	—
8—10	110	+	+	—	—	—
11—2	100	+	+	1 Röhrch.	0,7	0,7
2—$5^1/_2$	250	+	+	$^1/_2$ „	0,5	1,25
$5^1/_2$—6 früh	1400	red.	—	—	—	—

Pat. schied in toto 1,95 g aus, i. e. 0,975 pCt. des eingeführten Zuckers. Davon wurden ausgeschieden: vor dem Mittagessen 0,7 g = 0,7 pCt.,
nach dem Mittagessen 1,25 g.

B. Beobachtungen an Patienten, welche auf Amylaceenzufuhr keinen Zucker ausschieden.

Beobachtung I, angestellt am Patienten Mertsch.

Versuch 1 und 2, ausgeführt am 22. Juni und am 7. Juli 1897. Pat. schied nach Aufnahme von je 100 g Traubenzucker in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden 1,6 bezw. 0,34 g Zucker aus, i. e. 1,6 pCt. bezw. 0,34 pCt. des eingeführten Zuckers (cf. Tab. S. 30).

Versuch 3, ausgeführt am 28. Juni 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 200 g Traubenzucker, wie nachstehende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	20	—	—	—	—	—
8—9	100	+	+	1 Röhrch.	3,6	3,6
9—10	40	+	+	1 „	2	0,8
10—11	30	+	+	1 „	2	0,6
11—12	20	—	—	—	—	—
12—6	500	—	—	—	—	—

Pat. schied demnach in toto 5 g aus, i. e. 2,5 pCt. des eingeführten Zuckers.

Beobachtung II, angestellt am Patienten Rommelkamp.

Versuch 1 und 2, ausgeführt am 19. Juli und 14. December 1897. Patient scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker am 19. Juli 0,34 g Zucker aus, i. e. 0,34 pCt. des eingeführten. Der am 14. December angestellte Versuch ergab, dass Patient keinen Zucker ausschied (cf. S. 31).

Versuch 3, ausgeführt am 21. Juli 1897. Pat. scheidet nach der Aufnahme von 200 g Traubenzucker aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	190	—	—	—	—	—
8—9	190	+	+	—	—	—
9—10	170	+	+	1/2 Röhrch.	0,8	1,36
10—11	200	+	+	1 „	1,2	2,4
11—12	195	—	—	—	—	—
12—6	780	—	—	—	—	—

Pat. schied im Ganzen 3,76 g, i. e. 1,88 pCt. des eingeführten Zuckers aus.

Beobachtung III, angestellt am Patienten Menzel.

Versuch 1, ausgeführt am 10. Mai 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker 6,08 g aus, i. e, 6,08 pCt. des eingeführten (cf. S. 31).

Versuch 2, ausgeführt am 12. Mai 1897. Pat. nimmt 200 g Traubenzucker zu sich und scheidet, wie nachstehende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisation in Procent	Ausscheid. in Gramm
7—8	440	+	+	—	0,2 links drehend	—
8—9	250	+	+	1/2 Röhrch.	0,2 rechts „	0,5
9—19	90	+	+	1/2 „	0,3 „ „	0,027
10—11	100	+	+	—	0,2 links „	—
11—12	50	+	+	—	0,1 „ „	—
12—6	850	—	—	—	0,3 „ „	—

Der Patient schied demnach 0,527 g Zucker aus, i. e. 0,263 pCt. des eingeführten. Der während der ersten Stunde gelassene Urin, sowie die von 10 Uhr ab gesammelten Urinportionen enthielten links drehende Substanzen.

Beobachtung IV, angestellt am Patienten Neumann.

Versuch 1, ausgeführt am 10. Mai 1897. Pat. scheidet nach der Aufnahme von 100 g Traubenzucker 0,04 g Zucker aus, i. e. 0,04 pCt. des eingeführten (cf. S. 32).

Versuch 2, ausgeführt am 12. Mai 1897. Pat. scheidet nach der Aufnahme von 200 g Traubenzucker, wie nachstehende Tabelle zeigt, aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisat. in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	60	—	—	—	—	—
8—9	45	+	+	1 Röhrch.	0,4	0,18
9—10	70	—	—	—	—	—
10—11	140	—	—	—	—	—
11—12	440	—	—	—	—	—
12—6	830	—	—	—	—	—

Pat. schied also im Ganzen 0,18 g Zucker aus, i. e. 0,09 pCt. des eingeführten.

Beobachtung V, angestellt am Patienten Rutz.

Der Krankengeschichte des Patienten entnehme ich Folgendes: Pat. ist ein 26jähriger Lackirer, welcher hereditär nach der Richtung der Phthise belastet ist.

Pat. hat bereits 4 mal Bleikolik durchgemacht und kommt wegen Schwindel im Kopf, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, sowie wegen Schwäche und Reissen in den Beinen, Ziehen, Kribbeln in sämmtlichen Gliedern in die Klinik.

Status praesens: Pat. ist gracil gebaut, mager, etwas blass und zeigt deutlichen Bleisaum. Der Thorax ist flach, über der linken Spitze ist abgekürzter Schall, ferner feinblasiges Rasseln. Der übrige Befund über der Lunge und am Herzen, sowie die Untersuchung des Abdomens ergiebt nichts Auffallendes. Der Urin ist klar, an Menge nicht vermehrt, frei von Albumen und von Saccharum. Die Untersuchung des Nervensystems ergiebt keine objectiv nachweisbaren Störungen, dagegen klagt Pat. über zahlreiche Parästhesien subjectiver Natur.

Diagnose: Neurasthenia saturnina, Phthisis incipiens.

Versuch 1. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker in den auf die Aufnahme folgenden 24 Stunden keinen Zucker im Urin aus.

Versuch 2. Nach Aufnahme von 150 g Traubenzucker scheidet Pat. nach der zweiten Stunde 0,33 g Zucker aus, der übrige bis zum nächsten Morgen gesammelte Urin war zuckerfrei, so dass Pat. 0,22 pCt. des eingeführten Zuckers ausschied.

Versuch 3. Nach Aufnahme von 200 g Zucker scheidet Pat. keinen Zucker im Urin aus.

Der Uebersicht wegen stelle ich das Resultat meiner Beobachtungen in folgender Tabelle zusammen:

Name.	Datum. 1897	Zucker-einfuhr. g	Gesammt-ausscheidung in g	Gesammt-ausscheidung in pCt.	Ausscheidung vor d. Mittagessen.	Ausscheidung nach d. Mittagessen.
1. Weise . .	27. Febr.	100	15,5	15,4	11,8 g 11,8 pCt.	3,6 g 3,6 pCt.
	5. März	50	5,76	11,52	3,36 g 6,72 pCt.	2,4 g 4,8 pCt.
	9. „	200	29,56	14,78	23,2 g 11,6 pCt.	6,36 g 3,18 pCt.
2. Lehmann. .	2. März	100	0,6	0,6	—	—
	8. „	100	1,71	1,71	—	—
	17. „	200	1,95	0,975	—	—
3. Behnert . .	1. Oct.	100	5,845	5,845	4,22 g 4,22 pCt.	1,625 g 1,625 pCt.
	19. „	100	1,865	1,865	—	—
	28. Sept.	50	3,98	7,97	—	—
4. Borchert . .	20. Juli	100	7,07	7,07	0,57 g 0,57 pCt.	6,5 g ! 6,5 pCt. !
	26. „	200	1,95	0,975	0,7 g 0,35 pCt.	1,25 g 0,625 pCt.
5. Mertsch . .	22. Juni	100	1,6	1,6	—	—
	8. Juli	100	0,34	0,34	—	—
	28. Juni	200	5	2,5	—	—
6. Rommelkamp	19. Juli	100	0,34	0,34	—	—
	14. Dec.	100	—	—	—	—
	21. Juli	200	3,76	1,88	—	—

Name.	Datum. 1897	Zucker-einfuhr. g	Gesammt-ausscheidung in g	Gesammt-ausscheidung in pCt.	Ausscheidung vor d. Mittag-essen.	Ausscheidung nach d. Mittag-essen.
7. Menzel . .	10. Mai	100	6,08	6,08	—	—
	12 „	200	0,527	0,263	—	—
8. Neumann .	10. Mai	100	0,04	0,04	—	—
	12. „	200	0,18	0,09	—	—
9. Rutz . . .	—	100	—	—	—	—
		150	0,33	0,22	—	—
		200	—	—	—	—

Ich finde in der Literatur noch einige Untersuchungen vor, welche gleichfalls das Ziel hatten, die Zuckerausscheidung bei derselben Person bei Verabreichung verschieden grosser Zuckerdosen zu studiren. Diese Untersuchungen sind theils mit Traubenzucker, theils mit Rohrzucker angestellt.

A. Untersuchungen, welche mit Traubenzucker angestellt sind.

I. Beobachtungen von Külz.

Külz stellte seine Versuche an einem Patienten (V. 3) an, welcher an Diabetes der leichteren Form litt. Da Külz seine Beobachtungen an dem Patienten zu der Zeit anstellte, in welcher er bei kohlehydratfreier Diät keinen Zucker ausschied, so können wir die Külz'schen Beobachtungen jenen von uns zuerst mitgetheilten, an solchen Patienten angestellten Beobachtungen anreihen, welche auf reichliche Amylaceenzufuhr Zucker im Urin ausschieden. Was die Anordnung der Külz'schen Versuche anlangt, so lässt sich leider aus den betreffenden Angaben nicht mit Sicherheit entnehmen, ob, wie in meinen Versuchen, der Traubenzucker auf nüchternen Magen verabreicht wurde. Ich finde nur die Bemerkung, dass während der Versuche die Kost frei von Kohlehydraten war. Auch die Zeit, welche zwischen der Vornahme der einzelnen Versuche verging, ist nicht genauer angegeben. Das Ergebniss der Versuche ist in folgender Tabelle zusammengestellt:

Zuckereinfuhr g	Auflösung in Wasser ccm	Ausscheidung in g	Ausscheidung in Procent zum eingeführten Zucker
30	250	4	13,3
50	180	5,16	10,32
60	250	5,58	9,3
90	250	13,13	14,58

II. Beobachtung von Worm-Müller.

Ich entnehme der Arbeit dieses Autors über die Ausscheidung des Zuckers im Harn des gesunden Menschen nach Genuss von Kohlehydra-

ten[1]) einen Versuch, der hier angeführt werden dürfte. Die Versuchsperson erhielt früh Morgens $7^1/_2$ Uhr nüchtern eine bestimmte Menge Traubenzucker, 15 Minuten später ein Frühstück, bestehend aus Kaffee mit Sahne, ohne Zucker, 60—120 g Weissbrod mit Butter und kaltem Fleisch.

Obwohl die Versuchsanordnung von der von mir befolgten beträchtlich abweicht, indem die Versuchsperson nach der Aufnahme der Zuckerlösung eine ziemlich reichliche Nahrung erhielt, so thut dies der Verwerthung der Versuche in dieser speciellen Frage keinen Eintrag, da ja die Versuchsanordnung bei beiden Versuchen nur hinsichtlich der Grösse des verabreichten Zuckerquantums geändert wurde. Worm-Müller fand bei

Zuckereinfuhr g	Ausscheidung in g	Ausscheidung in Procent zum eingeführten Zucker
50	0,45	0,9
100	1,85	1,85

III. Beobachtung von Kraus und Ludwig.[2])

Diese Autoren haben bei ihren Versuchen dieselbe Anordnung befolgt, wie ich, insofern sie den zugeführten Zucker auf nüchternen Magen verabreichten; indessen haben diese Autoren ihrer Versuchsperson, die sie als gesundes und kräftiges Individuum bezeichnen, gestattet, nach der Zuckeraufnahme eine Mahlzeit zu sich zu nehmen.

Kraus und Ludwig fanden bei

Zuckereinfuhr g	Ausscheidung in g	Ausscheidung in Procent zum eingeführten Zucker
50	0,47	0,94
100	keinen Zucker	—

B. Untersuchungen, welche mit Rohrzucker angestellt sind.

Diese Untersuchungen können nicht ohne Weiteres mit denjenigen Untersuchungen verglichen werden, welche unter Benutzung von Traubenzucker vorgenommen wurden, da die Assimilationsgrenze für die verschiedenen Zuckerarten verschieden ist. Indessen muss ich die Untersuchungen von Linossier und Roque (l. c.) schon deshalb ausführlicher mittheilen, weil gerade diese Autoren wesentlich auf Grund ihrer vorwiegend mit Rohrzucker ausgeführten Untersuchungen den Satz aussprechen, welcher hier zur Discussion steht.

I. Beobachtungen von Linossier und Roque.

Die Versuchsanordnung dieser Autoren war folgende: Der Rohrzucker wurde früh morgens nüchtern verabreicht, die Blase vorher entleert, der

1) Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 34.
2) Wiener klin. Wochenschrift. 1891.

Urin stündlich oder zweistündlich gelassen. Die Patienten erhielten ihre gewöhnliche Mahlzeit, nur wurde in dieser Zucker vermieden. Die Urinportionen wurden polarimetrisch und titrimetrisch untersucht, wobei sich oft ergab, dass neben der Saccharose auch Glykose ausgeschieden wurde, eine Erscheinung, welche nach Ansicht dieser Autoren stets eintritt, wenn man grosse Dosen Rohrzucker solchen Personen verabreicht, welche nach Einfuhr kleiner Dosen nur reine Saccharosurie zeigen.

Die Versuche ergaben Folgendes:

Versuch I. Nach Zufuhr von Rohrzucker zeigte sich Saccharosurie und Glykosurie.

Eingeführter Zucker g	Ausgeschiedener Zucker in g	Ausgeschiedener Zucker in pCt. zum eingeführten
100	2,35	2,35
200	5,65	2,8

Versuch 2. Nach Einfuhr von Rohrzucker trat nur Saccharosurie auf:

Eingeführter Zucker g	Ausgeschiedener Zucker in g	Ausgeschiedener Zucker in pCt. zum eingeführten
100	0,52	0,52
150	0,93	0,62
200	1,39	0,69

Versuch 3. Nach der Zuckerzufuhr tritt Saccharosurie und Glykosurie intermittente auf:

Eingeführter Zucker g	Ausgeschiedener Zucker in g	Ausgeschiedener Zucker in pCt. zum eingeführten
100	0,73	0,73
200	1,2	0,6

Versuch 4. Nach der Aufnahme des Rohrzuckers tritt nur Saccharosurie auf:

Eingeführter Zucker g	Ausgeschiedener Zucker in g	Ausgeschiedener Zucker in pCt. zum eingeführten
100	1,96	1,96
200	2	1

Versuch 5. Nach der Zuckeraufnahme tritt Saccharosurie und Glykosurie auf:

Eingeführter Zucker g	Ausgeschiedener Zucher in g	Ausgeschiedener Zucker in pCt. zum eingeführten
100	1,2	1,2
200	2,6	1,3

II. Beobachtungen von Worm-Müller.

Nach der S. 40 mitgetheilten Versuchsanordnung gab Worm-Müller einer gesunden Person verschieden grosse Mengen von Rohrzucker; die Ausscheidung gestaltete sich folgendermaassen:

Zuckereinfuhr g	Ausscheidung in g	Ausscheidung in Procent zum eingeführten Zucker
50	0,1	0,2
150	0,85	0,54
200	1,81	0,72

Wenn ich die gesammten, über diesen Punkt mitgetheilten Versuche überblicke, so ergiebt sich aus den Versuchen, welche unter Anwendung

von Traubenzucker angestellt sind, dass ein bestimmtes Verhältniss zwischen dem eingeführten und dem ausgeschiedenen Zucker **nicht** existirt, d. h. der „Ausnutzungscoëfficient" ist, wenigstens für Traubenzucker, bei ein und derselben Person bei Zufuhr verschieden grosser Mengen von Zucker ein durchaus schwankender.

Was den Rohrzucker anlangt, so kann allerdings, soweit die vorliegenden, nicht gerade zahlreichen Versuche von Linossier und Roque und von Worm-Müller ein abschliessendes Urtheil gestatten, nicht geleugnet werden, dass „in allen diesen Versuchen die absolute Menge des ausgeschiedenen Zuckers mit dem eingeführten Zucker wächst". Dies kann man wenigstens sagen, wenn man noch den einschränkenden Zusatz von Linossier und Roque berücksichtigt, dass das Verhältniss der ausgeschiedenen Menge zur eingeführten zwar ebenso, aber in geringerem Maasse wächst; dagegen ergiebt sich aus den Tabellen nicht, dass die ausgeschiedene Zuckermenge stets in einem bestimmten procentualen Verhältniss zum zugeführten Zuckerquantum steht.

Eine Verallgemeinerung dieses Satzes in der Art, dass es ein constantes Verhältniss zwischen der Menge des eingeführten und des ausgeschiedenen Zuckers giebt (Linossier und Roque), ist meiner Ansicht nach nicht ohne Weiteres erlaubt, speciell ist eine Uebertragung dieser für den Rohrzucker gemachten Beobachtung auf das Verhalten des Organismus gegenüber dem Traubenzucker, wie die mitgetheilten mit Traubenzucker angestellten Versuche zeigen, unter keinen Umständen statthaft.

Auch ich will meine für den Traubenzucker erhobenen Befunde zunächst nur als solche registriren, doch dürfte für Untersuchungen, wie die vorliegende, der Traubenzucker nach meiner Meinung deshalb das geeignetere Versuchsmaterial sein, weil er, wie H. Strauss[1]) mit Nachdruck hervorhob, der directen Resorption durch den Darm anheimfällt und nicht erst, wie es bei Rohrzucker der Fall ist, gespalten werden muss. Es ist ohne Weiteres einleuchtend, dass die Durchsichtigkeit eines Versuchsergebnisses nur darunter leiden muss, wenn noch ein neuer Factor, wie die Spaltung des Rohrzuckers im Verdauungscanal, hinzukommt.

IV.

Wie verhält sich die Ausscheidung von Zucker bei ein und derselben Person nach Zufuhr einer gleich grossen Menge Traubenzucker zu verschiedenen Zeiten?

Zur Erledigung dieser Frage konnte ich begreiflicherweise nur an solchen Patienten Untersuchungen anstellen, welche sich längere Zeit in

1) Discussion zu dem Vortrage von H. Strauss, Verein für innere Medicin. Deutsche med. Wochenschrift. 1897.

klinischer Beobachtung befanden. Für meine Zwecke erwiesen sich 5 Patienten als geeignet. Die Untersuchungen sind in Zwischenräumen von einigen Tagen, Wochen und Monaten angestellt, wobei stets dieselbe Menge Traubenzucker (100 g) verabreicht wurde.

Beobachtung I, angestellt am Patienten Lehmann.

Die folgende Tabelle giebt über das Ergebniss der Versuche Aufschluss:

Datum 1897	Zuckereinfuhr g	Ausscheidung in g	Ausscheidung in Procent zum eingeführten Zucker	cf. Seite
2. März	100	0,6	0,6	25
8. „	100	1,71	1,71	25
12. Mai	100	kein Zucker	—	
22. „	100	—	—	

In den am 12. und 22. Mai angestellten Versuchen gestaltete sich die Ausscheidung in den während der einzelnen Stunden gelassenen Urinportionen folgendermassen:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisation in pCt.	Zucker in g
6—7	240	—	—	—	0,2 links dreh.	—
7—8	250	—	—	—	0,1 „ „	—
8—9	250	—	—	—	— „ „	—
9—10	150	—	—	—	0,2 „ „	—
10—11	100	—	—	—	0,2 „ „	—
11—6	2050	—	—	—	0,3 „ „	—

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisation in pCt.	Zucker in g
6—7	145	—	—	—	0,4 links dreh.	—
7—8	25	—	—	—	1,2 „ „	—
8—9	10	—	—	—	— „ „	—
9—10	30	—	—	—	0,8 „ „	—
10—11	35	—	—	—	0,6 „ „	—
11—6	850	—	—	—	0,4 „ „	—

Beobachtung II, angestellt am Patienten Mertsch.

Das Ergebniss der Versuche war folgendes:

Datum 1897	Zuckereinfuhr g	Ausscheidung in g	Ausscheidung in Procent zum eingeführten Zucker	cf. Seite
22. Juni	100	1,6	1,6	30
7. Juli	100	0,34	0,34	30

Beobachtung III, angestellt am Patienten Menzel.

Die Versuche ergaben Folgendes:

Datum 1897	Zuckereinfuhr g	Ausscheidung in g	Ausscheidung in Procent zum eingeführten Zucker	cf. Seite
10. Mai	100	6,08	6,08	31
20. Aug.	100	—	—	

Beobachtung IV, angestellt am Patienten Rommelkamp.

Die Versuche ergaben Folgendes:

Datum 1897	Zuckereinfuhr g	Ausscheidung in g	Ausscheidung in Procent zum eingeführten Zucker	cf. Seite
19. Juli	100	0,34	0,34	31
20. Aug.	100	—	—	
14. Dec.	100	—	—	

Beobachtung V, angestellt am Patienten Borchert.

Die Versuche ergaben Folgendes:

Datum 1897	Zuckereinfuhr g	Ausscheidung in g	Ausscheidung in Procent zum eingeführten Zucker	cf. Seite
20. Juli	100	7,07	7,07	28
20. Aug.	100	—	—	

Diesen Beobachtungen füge ich nur noch hinzu, dass ich bei einem Patienten (Prill), von welchem Goldschmidt in seiner von H. Strauss' veranlassten Dissertation[1]) mittheilt, dass er am 24. April 1896 auf 100 g Traubenzuckerzufuhr bereits in der ersten Stunde nach der Aufnahme des Zuckers 6 g Zucker ausschied. Der Patient zeigte, was besonders wichtig ist, auch auf Brödchenzufuhr Glykosurie, während ich bei einem Versuche, welchen ich am 7. Juni 1897 mit einer Zuckerzufuhr von ebenfalls 100 g anstellte, keinen Zucker im Urin fand. Auch bei einem am 9. Juni 1897 mit einer Zuckerzufuhr von 200 g angestellten Versuche blieb der Urin dieses Patienten frei von Zucker. Dagegen zeigte sich bei beiden Versuchen, dass der Urin stark linksdrehend war. Ich werde auf diesen Punkt später noch genauer zurückkommen.

Aus den mitgetheilten Beobachtungen ergiebt sich also, dass die Zuckerausscheidung bei Personen, welche nach Zufuhr von 100 g Traubenzucker alimentäre Glykosurie zeigen, zu verschiedenen Zeiten in ziemlich weiten Grenzen sich ändern, bezw. ganz verschwinden kann. Diese Erfahrung stimmt mit dem überein, was H. Strauss über die „transitorische Disposition" geäussert hat und erfährt eine besondere Stütze durch die von H. Strauss mitgetheilten Beobachtungen über die Beziehungen der alimentären Glykosurie zu gewissen acuten durch Intoxication herbeigeführten Krankheitszuständen. Wie H. Strauss gezeigt hat, und wie in den von H. Strauss veranlassten Arbeiten von Arndt[2]), Goldschmidt[3]), Rosenberg[4]) und Mavin[5]) im Detail ausgeführt ist, zeigen bestimmte Personen nur zur Zeit eines Delirium tremens, einer Bleikolik oder auf der Höhe der Thyreoideawir-

1) Bruno Goldschmidt, Inaug.-Dissertation. Berlin 1896.

2) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1897.

3) l. c.

4) Ueber das Vorkommen der alimentären Glykosurie bei Gesunden, sowie bei einigen Intoxicationen. Inaug.-Dissertation. 1897.

5) Berliner klin. Wochenschrift. 1897. No. 52.

kung (cf. auch die Arbeit von Bettmann[1]) einen positiven Ausfall des Versuches der alimentären Glykosurie, während sie einen solchen in der übrigen Zeit vermissen lassen. Mit diesen Zuständen ist sicherlich nur die geringste Zahl von Ursachen für eine transitorische Disposition erschöpft. Speciell dürfte das Nervensystem besonders häufig mit seinen wechselnden Zuständen eine Quelle für solche vorübergehenden Dispositionen abgeben.

Aus diesem Grunde muss man dem Factor der zeitlichen Disposition in der ganzen Frage der alimentären Glykosurie eine bedeutende Rolle zuerkennen.

Unter Berücksichtigung dieses Factors wird es auch klar, warum einerseits eine Steigerung des zugeführten Zuckers nicht immer eine Vermehrung der ausgeschiedenen Zuckermenge bedingt, und es wird auch verständlich, warum für eine bestimmte Person ein bestimmter, sich stets gleichbleibender Ausnützungscoëfficient nicht existirt.

Aus den mitgetheilten Beobachtungen über die Ausscheidungsverhältnisse bei Steigerung bezw. Verminderung der Zuckerdosis bei derselben Person ergiebt sich die interessante und vorerst nicht weiter zu erklärende Wahrnehmung, dass die mit der Zuckerökonomie betrauten Organe einer sehr grossen Arbeitsleistung gegenüber (200 g Traubenzucker) noch eine absolut grössere Bewältigungskraft zeigen als einem kleinen Quantum Traubenzucker gegenüber (50 bezw. 100 g Traubenzucker).

So absurd es auch klingt, so steht es doch fest, dass eine zur alimentären Glykosurie disponirende Person bei Zufuhr einer sehr grossen Zuckermenge im Organismus mehr Zucker unterbringen oder verbrennen kann, als bei Zufuhr einer kleineren Zuckermenge. Dies steht im grellen Widerspruch mit der allgemeinen Beobachtung, dass abnorme Inanspruchnahme einer Function in der Regel mit einer Herabsetzung der Leistungsfähigkeit derselben einhergeht.

Da ich zur Auswahl von Fällen, welche für meine Versuche geeignet waren, gezwungen war, eine grosse Anzahl von Personen auf ihr Verhalten gegenüber der alimentären Glykosurie zu untersuchen, so verfüge ich über eine grössere Reihe von Einzelbeobachtungen, von welchen einige deshalb ein gewisses Interesse beanspruchen dürften, weil sie Krankheiten betreffen, über deren Beziehung zur alimentären Glykosurie bisher nur wenig bekannt ist. Ich will hier nur einige seltenere Erkrankungen erwähnen und zunächst auf die mitgetheilten 3 Fälle von Arthritis urica hinweisen, ferner auf 2 Fälle von Rheum. chron. und Encephalopathia saturnina, Krankheiten, bei welchen auch Strauss alimentäre Glykosurie gefunden hat.

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1897. No. 21.

Ferner fand ich bei einem Fall von Opiumvergiftung — Patient hatte am Abend vor der Untersuchung 5 g Tct. Op. simpl. zu sich genommen — am nächsten Tage nach Verabreichung von 100 g Traubenzucker eine Gesammtausscheidung von 19,6 g Zucker. In den nächsten 4 Tagen zeigte der Urin — ohne Zuckerzufuhr — keine Spur Zucker. Am 7. Tage nach der Vergiftung zeigte Pat. auch noch auf 143 g Amylaceenzufuhr alimentäre Glykosurie, während der Urin ohne Zucker- oder Amylaceenzufuhr stets frei von Zucker war. Dieser Fall reiht sich einer bereits von H. Strauss mitgetheilten Beobachtung an.

Schliesslich möchte ich noch erwähnen, dass ich bei einem Patienten, dessen Krankheit klinisch am meisten Aehnlichkeit mit Syringomyelie hatte, die Beobachtung machte, dass er auf 50 g Traubenzuckerzufuhr Spuren von Zucker (0,37 g) im Urin ausschied, während sonst der Urin frei von solchem war. Der betreffende Patient, ein 14jähriger Knabe, war vor seinem Eintritt in die Klinik auf „Glykosurie" behandelt worden und zeigte bei seinem Eintritt in die Klinik, einige Wochen vor Anstellung des Versuches auf gemischte Nahrung hin Spuren von reducirender, rechtsdrehender Substanz.

Einen negativen Ausfall des Versuches fand ich bei Zufuhr von 100 g Traubenzucker 1. bei zwei Fällen von Akromegalie, 2. bei zwei Fällen von Brown-Séquard'scher Lähmung, 3. bei zwei Fällen von spastischer Spinalparalyse, 4. bei einem Fall von Lues cerebri (Jakson'sche Epilepsie), 5. bei zwei Fällen von Morbus Addisonii, 6. bei je einem Fall von Pseudoleukämie, myelogener Leukämie und lymphatischer Leukämie.

Ich halte noch die Beobachtung für mittheilenswerth, dass ich in Uebereinstimmung mit einer Erfahrung, welche H. Strauss[1]) mitgetheilt hat, bei einigen Patienten gelegentlich der polarimetrischen Untersuchung des Urins nach Verabreichung von 100 g Traubenzucker den Urin linksdrehend fand. Ich habe Linksdrehung von 0,1—0,5 pCt. bei 6 Personen beobachtet, welche auf Darreichung von 100 g Traubenzucker keine Dextrosurie zeigten. Ich verweise in dieser Hinsicht auf die S. 43 mitgetheilten Tabellen. Aber es kam auch vor (S. 37), dass der in 24 Stunden gelassene Urin abwechselnd links- und rechtsdrehend war. Besonders deutlich war die Linksdrehung ausgeprägt bei dem bereits erwähnten Patienten Prill (S. 44). Die Ausscheidung gestaltete sich bei diesem Patienten, welcher früher Glykosurie gezeigt hatte, folgendermassen:

Versuch 1, ausgeführt am 7. Juni 1897. Pat. scheidet nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisation in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	50	—	—	—	0,5 linksdreh.	—
8—9	80	red.	—	—	0,3 „	—

1) Charité-Annalen. Bd. 22. Berliner klin. Wochenschrift. 1898. No. 18.

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisation in Procent	Ausscheidung in Gramm
9—10	70	red.	—	—	0,3 linksdreh.	—
10—11	60	—	—	—	0,1 „	—
11—12	40	—	—	—	0,1 „	—
12—6	1530	—	—	—	0,15 „	—

Versuch 2, ausgeführt am 9. Juni 1897. Nach Aufnahme von 200 g Traubenzucker scheidet Patient aus:

Tageszeit	Menge des Urins	Trommer	Nylander	Gährung	Polarisation in Procent	Ausscheidung in Gramm
7—8	90	red.	—	—	—	—
8—9	75	red.	—	—	—	—
9—10	100	red.	—	—	0,1 linksdreh.	—
10—11	70	—	—	—	0,1 „	—
11—12	80	—	—	—	—	—
12—6	1040	—	—	—	0,1 linksdreh.	—

Diese Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass auf Traubenzuckerzufuhr linksdrehende, reducirende oder nicht reducirende, nicht gährende Substanzen aus dem Körper ausgeschieden werden können, besonders dann, wenn von vornherein aus irgend welchen Gründen linksdrehende Substanzen im Urin vorhanden waren. Ich habe mit Rücksicht hierauf noch eine Reihe von Urinen von Patienten untersucht, welche keinen Traubenzucker erhalten hatten, und fand u. a. bei 3 Fällen von Carcinoma ventriculi, 1 Fall von Bleikolik, 1 Fall von traumatischer Neurose, 1 Fall von Pleuritis exsudativa den Urin linksdrehend. Selbstverständlich wurde in allen den Fällen, in welchen Linksdrehung vorhanden war, besonders genau auf die Gegenwart von Eiweiss gefahndet, indess konnte solches nie gefunden werden. Auch waren keine Arzneien verabreicht worden, welche event. eine Linksdrehung hätten erzeugen können. Diese linksdrehenden reducirenden, aber nicht gährfähigen Substanzen stellen vielleicht ein Stoffwechselproduct dar, das noch durch genauere Untersuchungen besonders zu identificiren wäre. Die linksdrehenden Substanzen verdienen für die polarimetrische Untersuchung von Urinen, die auf Zucker verdächtig sind, auch deshalb eine besondere Beachtung, weil sie im Stande sind, eine vorhandene Rechtsdrehung zu verdecken.

Wenn ich jetzt zum Schluss alle meine Beobachtungen hinsichtlich der ersten und principiellen Frage prüfe, ob die alimentäre Glykosurie und die Glykosurie, welche nicht durch Traubenzuckerzufuhr erzeugt wird, eine innere Verwandtschaft besitzen, und wenn ich sie mit dem, was über diesen Gegenstand bisher an positivem Material vorliegt, zusammenhalte, so glaube ich, dass dieselben geeignet sind, für eine unitaristische Auffassung eine weit stärkere Stütze abzugeben, als für eine dualistische Betrachtung. Ein principieller Unterschied zwischen der alimentären Glykosurie und derjenigen,

welche man beim Diabetes beobachtet, scheint auch nach unserer Meinung nicht zu existiren. Der Unterschied liegt nach unserer Meinung weniger in qualitativen als vielmehr in quantitativen Momenten. Freilich ist zwischen alimentärer Glykosurie und Diabetes ein weiter Schritt, und es darf nicht jeder Mensch, welcher alimentäre Glykosurie zeigt, als ein zukünftiger Diabetiker betrachtet werden, denn bei der Mehrzahl von Patienten ist die Disposition zur alimentären Glykosurie entsprechend der speciellen Form der Aetiologie nur eine zeitlich begrenzte. Andererseits ist aber gewiss die Auffassung berechtigt, dass die Mehrzahl der Diabetiker in einer Zeit, in welcher ihre Krankheit selbst noch nicht manifest ist, eine Disposition zur alimentären Glykosurie in sich tragen dürfte. Unser Fall Behnert ist nach dieser Richtung hin besonders lehrreich. Deshalb ist die diagnostische und auch die prognostische Bedeutung der alimentären Glykosurie in den verschiedenen Fällen eine verschiedene, und es muss speciell unter Berücksichtigung der Beobachtung, welche über die vorübergehende Disposition bei Delirium tremens und anderen acuten Zuständen im Verlaufe des Alkoholismus, ferner bei der Bleikolik etc. gemacht sind, die Bedeutung des Phänomens im einzelnen Falle erst unter Erwägung aller begleitenden Umstände festgestellt werden. Die Feststellung der alimentären Glykosurie an sich erlaubt also von vornherein nach keiner Richtung hin einen irgendwie bindenden Schluss, doch ist die Feststellung des Phänomens sicherlich geeignet, ausser dem, was sie für die Erledigung theoretischer Fragen leistet, im Zusammenhange mit anderen klinischen Daten in manchen Fällen der Diagnose Nutzen und Förderung zu bringen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Senator für die gütige Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Privatdocenten Dr. H. Strauss für die Anregung zu dieser Arbeit und seine überaus liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

III.

(Aus dem Ambulatorium für Nervenkranke des St. Rochus-Spitals zu Budapest. Doc. Dr. Jul. Donath.)

Die Aetiologie der Tabes dorsalis.*)

Von

Dr. **Moritz Kende.**

Die wirthschaftliche Umwälzung, welche die hochentwickelte Industrie, Handel und Verkehrsmittel in unserer Zeit hervorgerufen haben, erhöhten in einer früher unbekannten Weise die Ansprüche an unser Nervensystem: bei den grossen Massen durch den Kampf um das nackte Dasein, durch ihre ungenügende und gesundheitsschädliche Lebensweise; in den höheren Klassen durch Genusssucht und verzehrenden Ehrgeiz.

Dies erklärt auch die stetige Zunahme der Nervenkrankheiten in unserem fin de siècle.

Ausser den mit functionellen Neurosen (Neurasthenie und Hysterie) Behafteten, wächst auch die Zahl derer in beängstigender Weise, die an organischen Nervenleiden kranken. Unter den Letzteren sind die meist verbreitetsten und fürchterlichsten Krankheiten die Tabes und die progressive Paralyse.

Das Wesen dieser beiden verwandten Leiden bildet das Schwinden der feineren Zellenelemente im centralen Nervensystem, an deren Stelle im Verlaufe dieser Krankheiten die überwuchernde Neuroglia tritt. Die Opfer, welche diese chronisch verlaufenden Leiden fordern, fallen um so schwerer ins Gewicht, als sie die Krankheit der Starken, bezw. der Stärkeren bilden, die aber manche Länder und manche Völker verschonen.

Trotz dem grossen Beobachtungsmateriale jedoch, trotz der vielen Untersuchungen und grossen Anstrengungen tappen wir noch immer im Finsteren. Theorien häufen sich auf Theorien, doch mit keiner einzigen war es bisher möglich, das Wesen, die Ursache dieser Leiden zu erklären.

*) Nach einem in der Sitzung der Kgl. ungarischen Gesellschaft der Aerzte zu Budapest am 5. November 1898 gehaltenen Vortrage.

So ist es noch nicht entschieden, ob Tabes als eine allgemeine Erkrankung des Nervensystems oder nur als eine Rückenmarkserkrankung aufzufassen ist.

Obzwar die constantesten Veränderungen, die bei Tabes zu Tage treten, im Rückenmark zu finden sind (Atrophie der hinteren Wurzeln und der Spinalganglien, dann als deren Folge Entartung der Goll'schen, Burdach'schen Stränge, später Faserschwund der Clarke'schen Säulen und der Hinterhörner), heben Moxter und Massary das diffuse Auftreten des tabischen Processes an Hirn und Rückenmark hervor. Déjérine konnte in einem Falle von Tabes parenchymatöse Neuritis der Nerven in der Medulla oblongata, andere Beobachter wieder Atrophie der spinalen Trigeminuswurzel, des Solitärbündels und des hinteren Vaguskerns nachweisen. Jellinek und Mayer sahen am Kleinhirn Veränderungen, und besonders sei auf die bei Tabes so oft vorkommende Opticusatrophie verwiesen, die doch nur als Folge einer auch das Hirn in Mitleidenschaft ziehenden Noxe aufzufassen wäre.

Obersteiner findet im Bereiche jener Theile der Hinterstränge, die sich als die intramedullären Fortsetzungen hinterer Wurzeln erweisen, im Rückenmarke Tabischer immer eine Degeneration; Hitzig und Redlich hingegen erklären mit Entschiedenheit, dass die Entstehung der Tabes auf eine Schädlichkeit zurückzuführen sei, die eine besondere Affinität zu den hinteren Wurzeln in ihrem extramedullären Verlauf hat.

Sowohl Eulenburg als Goldscheider sprechen statt der früher allgemein angenommenen Hinterstrangserkrankung von einer degenerativen Erkrankung des ganzen sensiblen Neurons. Nach Strauss wieder bilden die der Leitung des Muskelsinnes dienenden Neurone den Hauptsitz der Krankheit. Rosin wieder meint, dass bei Tabes vorerst das primäre Neuron der sensiblen Leitungsbahn, in vorgeschritteneren Fällen auch das secundäre sensible Neuron, ja sogar das primäre motorische Neuron in Mitleidenschaft gezogen wird.

Nach Leyden ist Tabes eine eigenthümliche parenchymatöse Degeneration der Nervenelemente, die sich auf die sensiblen Elemente des Rückenmarks erstreckt und nach der Function der betreffenden Fasern aufsteigend sich verbreitet. Die Degeneration der Hinterstränge wäre also eine secundäre Erscheinung.

Zu dieser Auffassung bekennen sich die bewährtesten Tabesforscher. Sie sehen in der Tabes eine primäre Degeneration gewisser nervöser Elemente, eine die Nerveneinheiten selbst und direct treffende Schädigung, welche die engste Analogie mit gewissen Giftwirkungen und wohl auch mit den Wirkungen mancher Infectionen darbietet.

Noch auffälliger sind die Meinungsverschiedenheiten, wenn Obersteiner und Schwarz gegen die Benennung „Systemerkrankung“ auftreten, indem sie unverständlich finden, wie sich ein Agens gerade besondere Nervenfasern und immer dieselben auswählen und zur Degeneration bringen sollte, während die benachbarten immun bleiben; hingegen Flechsig und Borgherini die Tabes als eine combinirte Systemerkrankung im Sinne der embryonalen Entwickelung der Hinterstränge auffassten. Oder wenn P. Marie den tabischen Process als eine Erkrankung exogener Fasern erklärt, während Marinesco auf die Möglichkeit der Degeneration endogener Fasern hindeutet. Nageotte und Obersteiner bestreiten sogar, dass bei Tabes ein degenerativer Process stattfindet; nach ihnen ist der Ursprung der Tabes in einer Entzündung zu suchen.

Am meisten jedoch sind die Meinungen bezüglich des Angriffspunktes der die Tabes verursachenden Schädlichkeit getheilt.

Nach Leyden geht der Process von den peripheren — und zwar nicht nur von den sensiblen, sondern auch von den motorischen Nerven aus. Diese Theile sind den Anstrengungen und den äusseren Schädlichkeiten am ehesten unterworfen, daher dort auch der Ausgangspunkt der Krankheit zu suchen. Oppenheim nennt die Zellen der Spinalganglien als Ursprungsstätte. Nach Babes und Kremnitzer ginge die Tabes von höher gelegenen Neuronen, als den Spinalganglien aus. Obersteiner wieder bezeichnet die hinteren Wurzeln als primäre Angriffsobjecte der die Tabes verursachenden Noxe, und zwar: a) bei ihrem Durchtritt durch die Dura und Arachnoidea, wo sie in Folge eines von den Nervenscheiden ausgehenden Proliferationsprocesses comprimirt und gereizt werden; b) bei ihrem Durchtritt durch die Pia und die periphere Gliaschicht, wo sie durch einen meningealen Process comprimirt werden. Nach Pierret beginnt der Process in den Burdach'schen Strängen, nach Jendrassik in der Hirnrinde und nach Cox in dem Sympathicus.

Ebenso gross, wenn nicht noch grösser ist auch der Mangel an Orientirung bezüglich der Aetiologie der Tabes.

Hatten wir bei den vorher erwähnten Untersuchungen eine reale Grundlage, so sind wir bei Forschung nach der Aetiologie der Tabes auf eigene Wahrnehmungen, wie auch auf die Aussage der kranken Laien angewiesen, wo Voreingenommenheit, Oberflächlichkeit seitens der Aerzte, Lügenhaftigkeit, Beschränktheit seitens der Kranken das Streben nach Licht hemmen, oft unmöglich machen, meistens aber auf falsche Fährte lenken, wo anstatt starrer Objectivität dehnbare Subjectivität mit allen ihren Nachtheilen herrscht.

Die Schwierigkeiten, die die Forschung zu bewältigen hat, werden noch durch den physiologischen Satz vermehrt, wonach das Nervensystem ebenso, wie jeder andere Theil des Organismus auf die verschiedensten Einwirkungen in der ihm eigenthümlichen gleichen Weise reagirt.

Mechanische Einwirkungen, chemische Reize, physikalische Einflüsse, Infectionsursachen, neuropathische Disposition sollen herhalten, um die Entstehung der Tabes zu erklären, denn alle diese Factoren können im Nervensystem gleiche Veränderungen hervorrufen.

Jede einzelne Entstehungstheorie hat ihr pro und contra, keine einzige ist auf alle Fälle anwendbar, daher muss angenommen werden, dass die Tabes entweder durch verschiedene und ungefähr zu gleicher Zeit einwirkende Momente entsteht, oder aber dass es mehrere solcher Momente giebt, die auch einzig und allein im Stande sind, dies fürchterliche Leiden hervorzubringen.

Auf die Wichtigkeit, welche die Ergründung des ursächlichen Momentes für Prophylaxe und Therapie in sich birgt, hinzuweisen, ist unnöthig. In Erkenntniss der Entstehungsursache sind wir im Stande, den Keim der Krankheit zu ersticken und das Leiden durch Fernhalten der Schädlichkeiten in seiner Entwickelung zum Stillstand zu bringen.

In die Literatur sind folgende Tabes hervorrufende Ursachen eingeführt: Heredität, neuropathische Disposition, Trauma, Erkältung, Ergotin, Blei, verschiedene Excesse (in Venere, Baccho, tabacco), Tripper, Syphilis und Ueberanstrengungen. Diese Momente werden in dieser Arbeit mit Benutzung des tabischen Krankenmaterials und der Protocolle des Ambulatoriums für Nervenkranke im St. Rochusspitale eingehend besprochen, wobei Syphilis und Ueberanstrengung besonders berücksichtigt werden.

I. Die Heredität.

M. G. Durante[1]) fand bei der Autopsie eines reifgeborenen Kindes, das aber nur einige Athemzüge gemacht hat, die Goll'schen Stränge krankhaft verändert. Die histologische Prüfung ergab eine angeborene Systemläsion derselben, welche deren Entwickelung hinderte. Das Kind zeigte Pemphigus. Luetische Antecedentien waren nicht nachweisbar. In der Seitenverwandtschaft kam Tuberculose vor. Die Eltern stammten aus Familien, wo mehrere Kinder an Nervenkrankheiten zu Grunde gegangen waren.

Solche mangelhafte Entwickelung oder pathologische Processe im Uterinleben geben wohl die Erklärung für früh im Kindesalter oder in der Pubertät oder auch im reifen Alter auftretende Systemerkrankungen, also vielleicht auch für Tabes ab.

Auf ebensolcher Grundlage basiren die Fälle Kalischer's, der der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten eine 51jährige Frau und ihren 27jährigen Sohn vorstellte. Beide zeigten Symptome der Tabes. Mutter schon seit 20 Jahren, Sohn erst seit einem Jahre krank. Lues war ausgeschlossen. Nach Kalischer ist das ein Fall von erblicher Tabes bei Erwachsenen. Im Jahre 1897 berichtete er über einen ähnlichen Fall, wo bei der Mutter und ihrem 7jähr. Töchterchen Tabes diagnosticirt werden konnte. Doch waren bei diesem letzteren Falle die tabischen Erscheinungen auf cerebrospinale Lues zurückzuführen. Auch Erb, Mendel, Remak theilten Fälle von erblicher Tabes mit, wo jedoch die Eltern an Syphilis und nicht an Tabes litten. Sehr oft handelt es sich in den Fällen von infantiler Tabes um eine Mischform von Tabes und Friedreich'scher Ataxie, während die Tabes der Eltern zweifelhaft schien. In einem solchen von Raymond citirten Fall war Lues ausgeschlossen.

An diese Fälle anknüpfend meint Kalischer, es sei nicht nothwendig, dass Eltern und Kinder luetisch inficirt seien; für das frühzeitige und erbliche Auftreten der Tabes genügt auch die neuropathische Disposition.

II. Neuropathische Disposition.

Mit diesem Ausdrucke bezeichnet man den angeborenen oder acquirirten Schwächezustand des Nervensystems, eine Anlage also, die zu den verschiedensten Nerven- und Geisteskrankheiten Anlass giebt. Nach Savage besteht diese Praedisposition zu Neurosen in einer grösseren Reactionsfähigkeit des Nervensystems gegen äussere Eindrücke. Seiner Ansicht nach besteht ein inniger Zusammenhang zwischen allen Neurosen,

---

1) M. G. Durante, Un cas de lésion, congenitale systematisée des faisceaux de Goll. Société obstétricale et de gynécologie Séance du 21. Avril 1898. Ref. Gazette hebdom. 1898. No. 38.

denn hier greift das Gesetz durch, wonach für die erblichen Nervenleiden nicht die Form des Leidens, nicht einmal immer der Sitz, sondern nur die Vulnerabilität, die Schwäche, die verminderte Widerstandsfähigkeit innerhalb des Nervensystems erblich ist; darum können auf gleiche Eindrücke verschiedene Personen in sehr verschiedener Weise reagiren. Und ebenso, wie dieser verminderte Tonus des Nervensystems vererbt sein kann, ist er nicht selten durch verschiedene Ursachen, erschöpfende, schwere Krankheiten im Kindesalter und auch im späteren Alter, verschiedene Excesse, verkehrte Erziehung, starke Gemüthsbewegungen, durch chronisch constitutionelle Leiden und durch chronische Intoxicationen erworben. Von dem Grad der Praedisposition und von der Intensität, wie auch von der Localisation der Einwirkung der äusseren Umstände hängt es ab, ob es überhaupt zur Entwickelung einer Nervenkrankheit kommt und wenn schon — zu welcher Form derselben?

Selbstverständlich muss solch ein dehnbarer Begriff, wie eben die nervöse Belastung ist, im vollen Maasse herhalten, um nur halbwegs annehmbare Theorien bezüglich der Tabesätiologie zu unterstützen. Niemandem kommt es in den Sinn, sie allein als das einzige essentielle Moment der Tabes in Betracht zu ziehen, nur nimmt man an, dass das ätiologische Moment bei nervös Belasteten viel leichter, als bei nicht Belasteten Tabes hervorrufen kann.

Viele Forscher, die für die Syphilis, als einzige Ursache der Tabes eine Lanze brechen, sind nicht im Stande zu erklären, warum bei der so stark verbreiteten Syphilis relativ so wenig Menschen an Tabes erkranken? Warum erkranken eben diese Syphilitischen an Tabes und warum bleiben die übrigen (Syphilitischen) davon verschont?

Bei Beantwortung dieser Fragen nimmt Möbius die neuropathische Belastung als Hülfsursache an, während Borgherini eine wirkliche Ursache darin sieht, indem eine krankhafte Anlage bestimmter Theile des Nervensystems vorhanden ist, welche Theile durch verschiedene Schädlichkeiten, besonders durch Lues, zum Schwunde kommen können. Auch Blocqu betrachtet die Tabes als eine angeborene neuropathische Praedisposition und Benedikt behauptet, dass es sozusagen geborene Tabiker giebt, das heisst solche, deren Rückenmark besonders praedisponirt ist zur tabischen Erkrankung. Letzterer legt besonderes Gewicht auf die Anlage des Menschen und seiner einzelnen Organe und meint, dass diese verschieden lebensfähig seien.

Neuestens hat Sänger in einem Falle die neuropathische Belastung als einzige Ursache der Tabes hingestellt. Der Fall bezieht sich auf eine 38jährige Virgo intacta, wo Lues und jede andere Schädlichkeit ausgeschlossen werden konnte, nur eine starke nervöse Veranlagung ermittelt wurde.

Andere Neurologen räumen der Nervosität nur bei Beurtheilung der Zeitdauer des Leidens, der Intensität der Symptome, wie auch bei der Prognose einen Platz ein. So meint Raymond, dass Kranke ohne nervöse erbliche Belastung Aussicht auf lange Dauer des ersten Stadiums haben; Morselli wieder bemerkt, dass sich in fortgeschritteneren Fällen auf dem Boden eines geschwächten Nervensystems zur Tabes sehr oft Geisteskrankheiten gesellen, die aber nur eine Pseudodemenz darstellen und das Ende beschleunigen.

Ich finde es hier angezeigt, zwei Fälle aus dem Ambulatorium für Nervenkranke des St. Rochusspitals zu erwähnen, bei welchen sich die Tabes zu senilem Marasmus hinzugesellt hat.

Bei zwei 64jährigen, verheiratheten, der arbeitenden Klasse angehörenden Männern mit ausgebildetem Marasmus traten Symptome der Tabes auf. Der Eine, ein Kutscher, fühlt sich erst seit einem Jahre krank und schwach (lancinirende Schmerzen hat er erst seit einigen Monaten), vordem will er nie krank gewesen sein; der Andere, ein Hausirer, hatte in den 60er Jahren Gonorrhoe. Gegen den Verdacht eines Ulcus venereum verwahrt er sich. Beide leugnen Excesse in Baccho und Venere, auch stellen sie in Abrede, sich je erkältet zu haben. Ueberarbeitung geben sie zu.

In diesen wenigen Fällen weicht die Tabes von der Norm ab, weil sie hier ausnahmsweise alte Leute befällt; doch sind beide kräftig gebaut, gut entwickelt und auch wohl genährt.

Aber nicht nur der das vorgeschrittene Alter begleitende Marasmus, sondern auch die in Folge gewisser chronischer Krankheiten eintretenden Kachexien sind im Stande, das Nervensystem für Schädlichkeiten, die Tabes verursachen, empfänglich zu machen. So mehren sich fortwährend die Fälle, bei welchen neben Diabetes mellitus auch die Degeneration der Hinterstränge beobachtet wird.

Unser Ambulatorium weist einen 36jährigen Architecten auf, der seit seiner Kindheit an Helminthiasis leidet; durch die Crises gastriques, die ihn viel peinigten und ihn in einen Inanitionszustand versetzten, magerte er zusehends ab und kam noch mehr herab, als sich später die Symptome der Tabes einstellten.

Interessant sind die Fälle Kalmus', der bei der Section zweier Diabetiker graue Degeneration des Rückenmarks vorfand; diese Fälle verdienen dadurch unsere volle Aufmerksamkeit, weil die Kranken im Leben gar keine nervösen Störungen zeigten.

Vereinzelt steht der Fall Barbour's in der einschlägigen Literatur; er diagnosticirte bei einem 60jährigen nervös veranlagten, blinden und tauben Fräulein Tabes in Folge harnsaurer Diathese und will in diesem, wie in ähnlichen Fällen mit diätetischen Maassregeln und Piperazin Erfolge erzielt haben.

III. Chemische Einwirkungen.

Gifte, wie Ergotin, Blei, Nicotin, können der Tabes ähnliche Veränderungen hervorrufen.

Tuczek's Beobachtungen beweisen, dass Ergotin im Nervensystem ebensolche Erscheinungen bewirken kann, wie diejenigen der Tabes, nur fehlt hierbei die Progression des Leidens.

Redlich theilt einen Fall mit, bei welchem Tabes nur durch Bleivergiftung verursacht wurde. Lues war ausgeschlossen.

Dass man im Hirn und Rückenmark Blei, Arsen gefunden, somit eine directe Einwirkung des Giftes auf das Nervensystem festgestellt hat, braucht nicht hervorgehoben zu werden.

Auch Nicotin kann unter den Tabeserregern aufgezählt werden. Die Wirkung, welche es auf das Nervensystem ausübt, ist wohlbekannt und

soll nur auf die Sehstörungen, das Zittern, Herabsetzung des Hunger- und Durstgefühls, Verminderung der Sensibilität hingewiesen werden.

Ein Fall des Ambulatoriums, der einen 31jähr. kräftigen Schneider betrifft, konnte nur auf Nicotin bezogen werden, wiewohl der Kranke für sein Leiden eine vor $3^1/_2$ Jahren ausgestandene Hirnentzündung verantwortlich machte, die jedoch nach dem Vernehmen der Krankheitsgeschichte aus dem Munde des nicht intelligenten Kranken eher einem Typhus ähnelte.

IV. Erkältung.

Nach den chemischen Einwirkungen kommen die physischen an die Reihe. Unter ihnen spielt nur die Erkältung als Tabeserreger eine Rolle. Das Wesen der Erkältung kann nur in der Störung der Nerventhätigkeit zu suchen sein. Es ist nicht nothwendig, dass die Erkältung an denjenigen Körperstellen ihre Wirkung ausübt, welche von ihr betroffen wurden. Meist ist es stets dann derselbe Locus minoris resistentiae, der immer wieder erkrankt, so dass bei Durchnässung der Füsse oder allgemeiner Erkältung des Körpers der eine Schnupfen, der andere Angina, ein dritter Laryngitis, wieder ein anderer Bronchialkatarrh bekommt; auch verursacht die Erkältung Diarrhoen, Muskel- und Gelenkrheumatismus, Pleuritis, Pneumonia, manche periphere Nervenaffectionen (Neuralgia, Paralysis) und endlich centrale Nervenleiden (Myelitis, Meningitis, Tabes). — Wenn nach Schlafen in durchnässten Kleidern, Fall in eiskaltes Wasser, Sitzen auf einem Stein bei sehr niedriger Temperatur wiederholt volle Paraplegie durch entzündliche Erweichung des Rückenmarks mit völliger Zerstörung der Nervenelemente beobachtet wurde (Samuel), so kann auch angenommen werden, dass Erkältung bei dazu praedisponirenden Individuen als ursächliches Moment oder wenigstens als praedisponirendes Moment für andere Schädlichkeiten Tabes bewirkt.

Jede Tabes — meint Hitzig — ist die Folge einer vorausgegangenen Infection, welche Ursache ihr auch im Einzelnen untergeschoben wird; es erscheint, falls Erkältung wirklich allein ohne anderweitige Intoxication Tabes verursacht, als eine Forderung zwingender, logischer Nothwendigkeit, dass Erkältung unter Umständen zum Auftreten eines Giftes Veranlassung giebt, welches in seiner Wirkung auf das Nervensystem dem hypothetischen Gifte venerischer Infection äquivalent ist.

V. Trauma.

Dasselbe verlangt Hitzig von dem Trauma.

In den Fällen, wo Trauma als Ursache der Tabes angegeben wird, haben die Insulte nicht Hirn oder Rückenmark, sondern periphere Körpertheile getroffen, deren Nerven angegriffen werden, wodurch in ihnen eine Neuritis erzeugt wird, die langsam aufsteigt und continuirlich die hinteren Wurzeln, wie auch das Rückenmark in den Kreis der Erkrankung einbezieht.

Viele Neurologen wollen überhaupt Trauma nur als praedisponirend gelten lassen, um eine latente Tabes zum Ausbruche zu bringen. Doch wenn auch Mendel in 7 von 9 Fällen beweisen konnte, dass Tabes bereits vor dem Trauma bestanden und selbe — die latente Tabes — erst, wenn sie sich durch die als Folge des Trauma sich entwickelnden Schmerzen, psychischen Erregungen und durch lange Bettruhe verschlimmert, manifest wird: so existiren doch Fälle, in welchen man absolut keine andere Schädlichkeit — als eben Trauma — für Tabes verantwortlich machen kann.

So führt Lammers[1]) einen selbstbeobachteten Fall eines 39jährigen Mannes mit traumatischer Zerreissung der Oberschenkelmusculatur an. Vier Wochen nach erfolgtem Trauma konnte er schon arbeiten, musste aber nach weiteren 5 Tagen die Arbeit wieder einstellen, da er grosse Schmerzen hatte. 7 Monate später unsicherer Gang, Umfangsabnahme des beschädigten Oberschenkels um 3 cm. 10 Monate nach dem Trauma Schmerzen im Oberschenkel, Unsicherheit im Gehen, schwaches Kniephänomen, später Westphal. Ein Jahr nach dem Trauma das ausgeprägte klinische Bild der Tabes. Syphilis und andere möglichen Ursachen der Tabes waren ausgeschlossen. Hier hat das Trauma einen starken psychischen Shock hervorgerufen, welcher das Nervensystem schwächte und der Degeneration zuführte.

Auch im Ambulatorium kam ein Fall traumatischer Tabes vor, der sich auf einen 48jährigen verheiratheten, kräftig gebauten Holzfäller bezieht, welcher sich vor 3 Jahren während des Rollens von Wäsche das rechte Bein arg beschädigte. Von da an datirt sein unsicherer Gang. Sensibilität ist an beiden unteren Extremitäten vermindert. An vielen Stellen des rechten Beines werden Nadelstiche nicht gefühlt. Obstipation, schwere Urinentleerung, Westphal, Romberg, Ataxie, Argyll-Robertson, Neuroretinitis in atrophiam vergens. — Anamnese: Im 19. Lebensjahre hatte er Tripper, Lues leugnet er, doch muss bemerkt werden, dass seine 6 Kinder sehr früh starben, ausserdem seine Frau einmal abortirte.

Ob diesen schweren Fall wirklich das Trauma verursachte, oder aber ob hier nicht in Anbetracht der Descendenz eine occulte Lues vorliegt, ist für die syphilidophilen Neurologen gar leicht zu entscheiden.

VI. Gonorrhoea.

Vielleicht hat auch der Tripper einen Antheil an der Auslösung dieses Leidens, was nicht so unwahrscheinlich ist, seitdem wir wissen, dass die Gonorrhoe nicht nur eine locale Krankheit, sondern auch eine Allgemeinerkrankung des Organismus sein kann. Nicht nur die Schleimhäute der Urethra, der Vagina, der Nase, Blase, nicht nur die Bindehaut des Auges, die Niere, das Herz (Endocarditis ulcerosa), Gelenke (Monarthritis), Nerven (Neuritis, Neuralgia), Gefässe (Endarteritis) bilden den Sitz für die Gonokokken, sondern Petrone wies sie sogar im Blute nach bei Leuten, die an Tripper gelitten haben. Dass sie dann vom Blute zu den einzelnen Theilen des Nervensystems getragen werden, ist

1) Centralblatt für innere Medicin. 31. Juli 1897.

leicht begreiflich; hauptsächlich seit man an den Mikroorganismen der Lepra etc. beobachtete, dass sie, ohne Läsion der Gefässe zu bewirken, direct in die Nervenzellen eindringen können, und Babes auf Grund seiner Untersuchungen erklärt, dass die Bacillen zuweilen aus dem Rückenmark verschwinden, nachdem sie dort Läsionen erzeugt haben.

Mit Recht fragt Hermanides, der für den folgenden Fall die Blennorrhoea verantwortlich macht, warum sollte das Centralnervengewebe, in casu die Hinterstränge, für Gonokokken oder ihre Toxine indolent sein, wenn sich das periphere Nervengewebe pathogenetisch dafür empfindlich zeigt?

Ein Jugendfreund des Hermanides, 43 Jahre alt, seit 8 Jahren Tabiker, acquirirte in seinem 29. Jahre Gonorrhoe, welche 4 Wochen dauerte. Sechs Wochen nach erfolgter Heilung „Ischias", die zuerst links, dann rechts auftrat, hartnäckig war und dann später einen lancinirenden Charakter annahm. Nach 6 Jahren bemerkte man Fehlen des linken Patellarreflexes, später das des rechten; Ataxie, Obstipation, gastrische Krisen, Parästhesien, Anästhesien, reflectorische Pupillenstarre und Blasenparese. Hermanides, der mit dem Kranken seit seinem 15. Lebensjahre intim verkehrte, ihn auch sehr oft untersuchte, versichert, dass er nie an dem Kranken luetische Symptome bemerkte, dass dieser Tabiker vor der gonorrhoischen Infection vollkommen gesund war und dass der Kranke selbst sein Rückenmarksleiden auf Gonorrhoea zurückführt.

Hermanides meint auch, dass man bakteriologisch dem Gonococcus gegenüber auf festerem Boden steht, als dem luetischen Virus gegenüber, welches noch ganz unbekannt ist; dass es viel wahrscheinlicher sei, die graue Hinterstrangsdegeneration aus der Wirkung des Trippergiftes, als aus dem der Toxine des Syphilisbacteriums zu erklären, welches Bacterium noch nicht einmal nachgewiesen worden ist.

Das Krankenmaterial des St. Rochusspital-Ambulatoriums wies in 11 Fällen von Tabes Blennorrhoea, in weiteren 9 Fällen Blennorrhoea und Lues als muthmaassliche Momente der Tabes auf.

Ich liess mir die Mühe nicht verdriessen, die rein auf Tripper zurückzuführenden Tabesfälle statistisch aufzuarbeiten. Doch konnte ich daraus gar keine wichtigen Schlüsse ziehen, höchstens denjenigen, dass Tabes schon in den ersten Jahren nach erfolgter blennorrhoeischer Infection entstehen kann, welche Erfahrung mit Syphilis in Widerspruch steht, denn dort vergehen regelmässig immer 15—30 Jahre nach der bestandenen Lues, bis die Tabes zu Tage tritt.

VII. Excesse in Venere.

Bei 84 pCt. unseres tabischen Krankenmaterials waren wir im Stande, venerische Leiden zu constatiren. Wenn wir bedenken, dass der grösste Theil dieser Kranken kräftig ist, im schönsten Mannesalter steht, dass viele unter ihnen ledig sind und solch ein Gewerbe betreiben, das ein freieres, zügelloses Leben und Bekanntschaft mit den Priesterinnen

der Venus vulgivaga involvirt, so können wir uns der von vielen Seiten kommenden Meinung nicht verschliessen, dass in der Aetiologie der Tabes die geschlechtlichen Excesse keine untergeordnete Rolle spielen.

Am meisten spricht für den Zusammenhang zwischen sexuellen Excessen und Tabes die Erfahrung, dass die Entartung der Hinterstränge in jener Gegend des lumbo-dorsalen Theiles des Rückenmarkes anfängt, wo sich das Centrum genito-spinale, das der Erection, Ejaculation und das Centrum für die Bewegungen der Gebärmutter befindet. Durch die Ueberreizung dieser Centren werden alle Wege, entlang derer der Reiz abläuft, in der Ernährung modificirt, worauf die Entartung in diesen irritativ-prädestinirten Nervenfasern aufsteigend eintreten kann (Hermanides).

Romberg schreibt diesen Excessen einen grossen Einfluss zu, obwohl sie sehr schwer festzustellen sind. Auffallend ist, dass der Tabes derartige Excesse vorangehen, oder dass Tabes mit Excessen beginnt. Im letzteren Falle können wir auf die Analogie mit Tuberculose hinweisen, denn die Excesse sind auch dort im Anfange der Erkrankung häufig (Phthisici salaces).

Zu Gunsten der Excesse als ätiologische Momente der Tabes wird noch angeführt, dass in der Ehe manchmal Mann und Frau gleichzeitig von der Tabes befallen werden und man dafür keine andere Ursache ausfindig machen kann; dass Männer öfter als Frauen, Jungfrauen äusserst selten, Kinder kaum, Städter eher als Landbewohner tabisch werden und dass mit Tabes gleichzeitig auch andere Nervenaffectionen vorkommen. Augenärzte haben an Tabikern sehr oft die Beobachtung gemacht, dass sich das Sehvermögen Amaurotischer auf sexuelle Excesse schnell verschlimmert.

Wenn wir auch nicht so weit gehen wie Raymond, der die Excesse ein Frühsymptom der Tabes nennt, und wir sie auch nicht für die wirkliche Ursache halten, so müssen wir doch gestehen, dass Excesse bei Vielen einen Schwächezustand hauptsächlich des Nervensystems bewirken, welcher weniger Widerstandskraft der essentiellen Ursache der Tabes entgegenzusetzen vermag. Somit kommen die Excesse nur als praedisponirendes Moment zur Geltung.

VIII. Syphilis.

Selbstverständlich führen die Excesse nicht nur zur Schwächung des Organismus, sondern sie können auch die Gelegenheitsursache für die Erwerbung der Lues abgeben, die bisher von den meisten Neurologen als einzige Ursache der Tabes angesehen wird, gegen welche Annahme aber die meisten Syphilidologen, gestützt auf ihre eigenen Erfahrungen, Stellung nehmen. Die wenigen namhaften Syphilidologen, die die Syphilis für Tabes verantwortlich machen, wie Fournier, Finger, führen zur

Unterstützung ihres Standpunktes, ebenso wie die Neurologen, solche Hypothesen ins Feld, die der objectiven Kritik nicht Stand halten können.

Fournier sieht in der Tabes eine tertiär syphilitische Form, wobei das Rückenmark nach der Art seiner histologischen Anlage (unabhängig von dem Charakter des schädigenden Agens) entsprechend seiner Neigung sklerotisirt. Dem gegenüber giebt Virchow seinem Bedenken Ausdruck, indem er darauf hinweist, dass neben Tabes keine viscerale Syphilis auftritt und umgekehrt bei visceraler Syphilis keine Tabes. Der Neurologe Möbius glaubt auch nicht an die Tabes als direct syphilitische Erkrankung, sondern betrachtet sie als Folgekrankheit der Syphilis (metasyphilitische Erkrankung). Quaternäre Form der Syphilis nennt sie Hitzig, weil er ein syphilitisches Gift annimmt, das erst nach Jahren nach erfolgter Infection Erscheinungen hervorruft. Strümpell aber spricht von einer postsyphilitischen Intoxication, wo das Syphilotoxin, ein durch syphilitisches Gift verursachtes Stoffwechselproduct, ebenso wie ein chemisches Agens auf die Hinterstränge sklerotisirend wirkt.

Wenn noch Finger ein sich im Organismus fortwährend neu erzeugendes Syphilotoxin annimmt zur Erklärung der quaternären Erscheinungen, nachdem das syphilitische Virus schon längst verschwunden — ein Analogon ist unter den organischen Giften allerdings nicht zu finden —, wenn wir daran erinnern, dass das Bacterium der Syphilis noch unbekannt, dessen Toxin noch hypothetischer; wenn von diesem unbekannten und vielleicht gar nicht existirenden Toxin Finger behauptet, dass es bei geringerer Einwirkung den Organismus immunisirt, bei stärkerer Einwirkung aber eine syphilitische Kachexie verursacht, die dann zu verschiedenen Nachkrankheiten der Syphilis — so zu Tabes — führt, so werden wir es begreiflich finden, dass es ein rein luftiger Hypothesenbau ist, das Bacterium der Syphilis in jene Kategorie einzureihen, die mehrere Stoffwechselproducte liefert, und zwar immunisirende Toxalbumine und giftig wirkende Bakterienproteïne.

Ebenso wie die Aerzte führen auch die Laien dies Rückenmarksleiden auf Syphilis zurück und geben im Falle der Erkrankung falsche Daten an, nur um sich vor ihrer Umgebung reinzuwaschen und nicht des Mitleids ihrer Nächsten verlustig zu werden; öfters wieder erinnern sie sich nicht mehr an Geschehnisse, die sich vor Jahrzehnten zutrugen und lassen ihrer Phantasie freien Lauf. So kommt es, dass wir in den wenigsten Fällen die Wahrheit hören und dennoch in den meisten Fällen auf die Wahrheitsliebe des Kranken angewiesen sind, wollen wir nicht alles in Zweifel ziehen, was der Kranke sagt und was im Laufe der Zeit eventuell verwischt wurde.

Um die Schwierigkeiten würdigen zu können, die sich bei Zusammenstellung der Daten bezüglich der Syphilis als ätiologischen Momentes der Tabes aufthürmen, müssen wir in Betracht ziehen:

a) dass viele Kranke furchtsam sind, jede kleinste Erkrankung des Genitaltractus von ihnen für syphilitisch gehalten wird;

b) dass gleichgültige unreine Leute es nicht tragisch nehmen, wenn sie luetisch inficirt werden; in ihrer Gleichgültigkeit werden sie noch bestärkt, wenn — wie es bei kräftigen Naturen häufig geschieht — das Geschwür schnell verheilt. Solche Kranke gehen erst dann zum Arzte, wenn sie grössere Beschwerden fühlen, nehmen aber die Krankheit auch dann noch leicht auf und — wahrscheinlich über das Wesen ihres Leidens nicht genügend aufgeklärt — entziehen sie sich schon im Anfange der Behandlung der ärztlichen Controle oder entbehren überhaupt jedwelchen therapeutischen Eingriffes. In ihrem Leichtsinn werden sie manchmal dadurch bestärkt, dass secundäre Symptome trotz vernachlässigter Behandlung nicht auftreten oder nicht bemerkt werden. So messen sie der Krankheit keine Wichtigkeit bei. Was uns aber nicht wichtig scheint zu sein, das vergessen wir schnell. Ob diese Erinnerung je in unser Bewusstsein zurückkehrt, hängt von dem Erinnerungsvermögen, von der Intelligenz des Kranken und auch von der richtigen Fragestellung des Arztes ab.

c) Dass nicht nur der Kranke, sondern auch der Arzt in puncto Syphilis Irrthümern durch die Unsicherheit seiner Kenntnisse unterworfen ist.

Manche Blennorrhoea ist Syphilis und mancher Defect der genitalen Sphäre nicht luetischen Ursprunges. Nun gar bei Hautausschlägen orientirt zu sein, ist manchmal auch für Koryphäen der Syphilidologie sehr schwierig, weil hier oft die Nuance in der Farbe, die histologische Anordnung und die histologische Untersuchung maassgebend sind. Es ist daher einleuchtend, dass oft solche Leute syphilitisch behandelt werden, die es im Grunde nicht sind, hinwieder Leute sich oft nicht inficirt wähnen, die es in Wirklichkeit doch sind. Diese Fälle sind auf die mehr minder unsichere Diagnose der Aerzte zurückzuführen.

Wenn jetzt nach Jahren nach erfolgter luetischer Infection ein Tabiker zum Arzte kommt, so haben wir ausser dem bisher Gesagten noch in Erwägung zu ziehen:

d) der Kranke leugnet rundweg ab, je syphilitisch gewesen zu sein, um den, wenn auch stummen Vorwürfen seiner Umgebung betreffs seiner früheren Ausschweifungen vorzubeugen;

e) beim Arzte sind heutzutage Tabes und Syphilis solch unzertrennliche Begriffe geworden, dass er bei der geringsten Möglichkeit aus den Andeutungen des Kranken nicht nur die Vermuthung, sondern gleich die Gewissheit schöpft, dass auch hier Syphilis obgewaltet hat. Derart ist Syphilis als einziges ursächliches Moment der Tabes bei den Aerzten sozusagen ins Blut übergegangen;

f) weniger voreingenommene Aerzte suchen nach objectiven Zeichen der gewesenen Syphilis, und wenn sie Narben, Drüsen finden, wenn Abortus, Fluss der Frau constatirbar, so sind sie geneigt, der Lues das Wort zu reden. Auch ein solches Vorgehen enträth der wirklichen Ob-

jectivität, weil wir Drüsenschwellungen nicht nur bei Syphilis vorfinden und Narben sich nicht nur nach Ulcera venerea bilden. Virchow hat vor einigen Jahren den Ausspruch gethan, dass wir alle ein bischen syphilitisch sind, wollen wir solchen Erscheinungen eine derartige Wichtigkeit beimessen;

g) die Aerzte können durch die Identität der Symptome irregeleitet, dort die Diagnose auf Tabes stellen, wo die Hinterstrangserkrankung nicht vorhanden. Selbstverständlich sind in einem solchen Falle die anamnestischen Daten für Tabes ganz werthlos.

Wie ersichtlich, kann ein jeder der hier angeführten Punkte auch bei bestem Wissen und Willen zur Quelle von Irrthümern werden, daher eine derartig gehandhabte Hülfswissenschaft, wie es die Statistik bei Ermittelung der Syphilisätiologie der Tabes ist, die in einem solch hohen Maasse seitens aller Factoren dem Subjectivismus unterworfen, nur zu falschen, trügerischen Schlüssen führen kann.

Fügen wir noch hinzu, dass die Neurologen nur ein syphilitisches Virus kennen, dass sie Ulcus molle und Ulcus durum, locale und Constitutionskrankheit gewöhnlich für eins nehmen, nur um ihre Statistik nicht zu gefährden: so können wir die „mensonge en chiffres“ im Dienste der Syphilisätiologie bei Tabes vollkommen nach ihrem Werthe beurtheilen.

Eine einzige statistische Zusammenstellung wird ihrer Sorgfältigkeit wegen sogar von Leyden, dem starken Gegner der Syphilisätiologie der Tabes gerühmt. Es ist die Erb's, der bei 92 pCt. seiner Tabeskranken früher erworbene Lues ausweist. Auch die Statistik Storbeck's ist einwandsfrei, nur verfügt selbe über ein geringes Krankenmaterial.

Nun leugnet ja Niemand, dass Tabiker für Syphilis einen grösseren Procentsatz abgeben, als andere Nervenkranke; aber das berechtigt noch Niemanden, die Syphilis als alleinigen Erreger der Tabes zu bezeichnen. Sei auch die Relation zwischen Tabes und Syphilis eine viel grössere, als zwischen anderen Krankheiten und Lues, so können wir in solange daraus keine Schlüsse ziehen, bis wir nicht wissen, in welchem Procentsatz überhaupt die Menschheit an Lues leidet.

Krafft-Ebing's geflügeltes Wort „Syphilisation und Civilisation“ besagt charakteristisch genug die von vielen Aerzten geglaubte Prophezeiung, dass es nicht mehr lange dauert und die gesammte Menschheit wird durchgehends syphilitisch inficirt sein.

Bezüglich meines Krankenmaterials zeigt die Statistik folgende Relationen: Unter 54 Tabeskranken wurde bei 16 in der Anamnese Lues aufgenommen, bei 9 anderen Lues und Blennorrhoea. 15 Kranke verwahrten sich gegen die Annahme einer vorhergegangenen Luesinfection. Bei einer Frau fand sich weisser Fluss vor, eine andere gab Abortus anamnestisch an. Bei 12 Kranken ist die Anamnese dürftig oder waren

die Kranken nicht auszufragen. Bestimmt konnte ich nur in 4 Fällen Lues constatiren.

Bezüglich der sich für luetisch erklärenden Tabiker habe ich nach Durchlesung ihrer Krankengeschichten einen statistischen Ausweis verfertigt; aus demselben erhellt, dass sie alle Männer sind, gut entwickelt und wenigstens mittelmässig genährt. Die Tabes tritt bei ihnen im Alter von 30--50 Jahren auf und braucht wenigstens 10 Jahre, von der luetischen Infection angefangen, um sich zu entwickeln.

Für Syphilis, als ätiologisches Moment der Tabes, treten die angesehensten Neurologen ein, die der Syphilis als Ursache in ihrer Statistik die höchste Ziffer und den ersten Platz einräumen; weiters wird für Lues angeführt, dass die besten Statistiken (in neuerer Zeit mehren sich dieselben) überhaupt eine höhere Syphilis-Ziffer angeben, als die älteren (was durch die gegenwärtig stärkere Verbreitung der Syphilis leicht erklärlich); dass die Vertreter der Syphilisätiologie zunehmen, die Zahl der Gegner, die den statistischen Standpunkt perhorresciren und sich auf die Seite der Pathologen schlagen, abnimmt; dass zeitlich Tabes regelmässig nach der syphilitischer Infection folgt, und zwar nach später Syphilis späte Tabes, nach früh erworbener Syphilis frühe Tabes, nach hereditärer Syphilis Tabes bei Kindern[1]).

Auch spricht für Syphilis das häufige gleichzeitige Vorkommen von nervös-luetischen Symptomen mit Tabes, selbe können sich aber auch auf rein nervöser Basis entwickeln.

Dass manchmal Tabes in floridem Stadium der Syphilis oder umgekehrt bei Tabikern eine floride Syphilis auftritt, besitzt für die Syphilistheorie keine Beweiskraft, weil hier der Zufall im Spiele ist.

Donáth hat vor 6 Jahren einen Fall publicirt, der einen 55jährigen Mann betrifft, welcher anfangs an intercostaler Neuralgie, dann an Gürtelgefühl litt; links Pupille weiter als rechts; letztere ist lichtstarr. Kniephänomen links schwach, rechts fehlt es. Maculopapulöses Syphilid an den Oberextremitäten, Rumpf und Scrotum; Psoriasis palmaris. Der Mann soll schon seit Jahren keinen Coitus ausgeübt haben. Er wurde durch Inunction geheilt. Diagnose war Tabes.

Middleton hat einen ähnlichen Fall mitgetheilt, den er aber als luetische Neuritis bezeichnete. Den Fall charakterisirt Ataxie, Westphal, Romberg, Roseolae an Brust und Nacken, doch kein Gürtelgefühl, keine Blasen- und Mastdarmstörung.

Nach specifischer Therapie erst Verschlimmerung, dann Besserung. Westphal unverändert.

Wenn derartige Fälle nicht gar zu selten wären, würden sie für die Luesätiologie zu verwerthen sein und brauchte man dann nicht zu solchen

1) Hier darf nicht vergessen werden, dass Tabes — ausgenommen das Initialstadium — gleichzeitig mit Impotenz einhergeht; darum kann in den meisten Fällen im Verlaufe der Tabes keine Syphilis acquirirt werden. Auf diesen Grund ist auch das so seltene Vorkommen primärer, secundärer Formen der Syphilis bei Tabes zurückzuführen.

Theorien zu greifen, die die secundären, tertiären Symptome der Lues durch die Toxine des syphilitischen Bacteriums hervorbringen lassen (Bakterien wirken mittelst ihrer Toxine, Toxalbumine); um wieder die quaternären Symptome (Tabes) zu erklären, brauchte man nicht noch ein secundäres Toxin anzunehmen. Und in den Fällen — wie in dem Donáth's —, wo syphilitische und tabische Erscheinungen zugleich vorkommen, muss man nach dieser Theorie auf der gleichzeitigen Einwirkung der primären und secundären Toxine bestehen.

Weiter können für die Syphilisätiologie alle jene Argumente angeführt werden, welche bei den Excessen in Venere erörtert wurden.

Die Beobachtung, dass Tabes so spät nach Syphilis auftritt, spricht eher zu Gunsten der Verfechter dieser Theorie, denn unter vielen ähnlichen Fällen berichtet Bechterew über einen Fall von Gehirnlues, die 12 Jahre nach einem Ulcus durum auftrat und nach Inunction heilte; ja S. Kohn beschreibt einen anderen Fall von Hirnlues, wo 40 Jahre nach erfolgter Infection Krankheitserscheinungen auftraten.

Nicht in letzter Reihe wird für die Syphilisätiologie die Besserung auf die specifische syphilitische Behandlung als beweiskräftig hervorgehoben und wird auch zugleich der Grund angegeben, warum selbe so oft bei Tabes im Stich lässt. Der Ansicht der Verfechter dieser Theorie gemäss, die auch da nicht in Verlegenheit gerathen, rührt das daher, dass das syphilitische Virus mit dem postsyphilitischen nicht identisch ist und dass das Quecksilber nur gegen das syphilitische wirkt. Trotzdem empfehlen Erb, Fournier die Inunction in allen denjenigen Fällen, wo mit Bestimmtheit Syphilis vorgewaltet hat, wo sich die Tabes im Initialstadium befindet und die Syphilis ungenügend behandelt wurde. Speciell Fournier glaubt, dass sich die Tabiker meistens aus solchen Luetikern rekrutiren, welche gar nicht oder mangelhaft specifisch behandelt wurden. Zu ähnlichen Resultaten gelangt Homén, der bei seinen 47 Tabikern 68 pCt. vorhergegangener sicherer Syphilis fand, bei denen fast durchwegs die antiluetische Behandlung mangelhaft oder wenigstens nicht intermittirend war. Andere Beobachter vertreten wieder den entgegensetzten Standpunkt und wollen weder der mangelhaften, noch der gründlichen Inunctionscur bei Luetischen eine Wichtigkeit, die ihr bei Verursachung der Tabes gebühren würde, beimessen. Nach Collins, der unter seinen Tabikern 75 pCt. Luetiker vorfand, scheint eine gründliche Behandlung der ursprünglichen Lues weder die Entwickelung der Tabes und Paralyse zu verhindern, noch zeitlich hinauszuschieben. Fälle, in welchen ganz ungenügende specifische Behandlung stattfand, scheinen nach ihm Tabes und Paralyse weder früher, noch in schwererer Form zur Entwickelung zu bringen, als gründlichst behandelte Patienten.

Aus den Krankengeschichten der Tabiker des St. Rochusspitals lässt sich nur die eine Consequenz ableiten, dass Tabes auf leichte luetische

Infection, die sehr schnell schwindet, folgt. Ob dadurch die syphilitische Behandlung vernachlässigt wird und so der Grund für die Entstehung der Tabes gelegt wird, ist zweifelhaft, denn einige unserer Kranken acquirirten während ihrer militärischen Dienstzeit die Syphilis, wurden in den Garnisonsspitälern, wie sie selbst bemerken, einer gründlichen Cur unterzogen, und kann darum höchstens der Mangel intermittirender Behandlung als Grundlage für die Entwickelung der Tabes angenommen werden, denn diese wurde in keinem einzigen Falle vermerkt, also auch nicht durchgeführt.

Eulenburg will der antiluetischen Behandlung keinen Werth beimessen, und v. Leyden, Benedikt, Gray etc. betonen die schlimme Wirkung der mercuriellen Therapie bei Tabeskranken.

Unser Ambulatorium hat 10 Tabesfälle zu verzeichnen, wo eine angeordnete antiluetische Cur durchgeführt wurde. In 3 Fällen wirkte sie verschlimmernd, in 2 Fällen war Anfangs Besserung, später Verschlimmerung zu constatiren, und in 5 Fällen trat wesentliche Besserung ein. Es besserten sich die Ataxie, das Allgemeinbefinden, die Schmerzen; die Besserung erstreckt sich aber nicht auf Kniephänomen, Pupillenstarre und Störungen der Harnblase, die nach wie vor bestehen bleiben. Die tabischen Veränderungen der Sehnerven endlich verschlimmern sich auf Inunction, statt sich zu bessern.

Es ist zu bemerken, dass wir an unserem Krankenmaterial die Wirkung resp. die Wirkungslosigkeit der Inunction mit der eventuell vorangegangenen Lues in keinen Zusammenhang bringen konnten. Denn einmal wirkte die Inunction bei luetischen Tabikern, ein anderes Mal nicht; hinwieder kam es auch vor, dass das Quecksilber manchmal bei nicht luetischen Tabikern in Stich liess, manchmal aber auch bei diesen wirkte. Folgender Fall zeigt die Wirkung der Inunction in einem eigenthümlichen Lichte.

R. M., 59 Jahre alt, Vater von 9 Kindern. Vor 30 Jahren Ulcus, welches in 4 Wochen, ohne secundäre Symptome hervorzubringen, heilte. Seit einem Jahre Gummi am Zungenrande, seit 4 Monaten Incontinentia urinae, Westphal, Romberg, Amaurose, verminderte Sensibilität an den Beinen. Ataxie fehlt. — Nach Inunction schwindet das Geschwür an der Zunge, an dessen Stelle eine strahlenförmige Narbe tritt, die anderen Symptome bleiben unverändert. — Hier also haben wir einen Fall vor uns, wo das Qnecksilber ein syphilitisches Gummi heilt, auf die tabischen Symptome aber nicht im Geringsten einwirkt.

Auch ein zweiter Fall des Ambulatoriums, wo die Tabes mit neuritischer Muskelatrophie combinirt war, verdient volle Beachtung. Inunction wurde auch hier angewendet, und der Erfolg war zufriedenstellend, denn die atrophirten Muskeln regenerirten sich, die Ataxie schwand, die andern tabischen Symptome jedoch blieben unverändert. Der Fall ist im Uebrigen folgender:

O. J., Müller, 50 Jahre alt, verheirathet. 4 Kinder leben, 11 sind gestorben; seine Frau hat zweimal abortirt. Er leugnet jedwede venerische Infection. Differenz in der Pupillenweite, Westphal, Ataxie, Hyperidrose an den Füssen, fibrilläres Zittern an den beiden Mm. deltoidei, bicipites, besonders links. Muskeln der linken Hand an der Volarseite abgeflacht; tiefe Furche im oberen Drittel des Unterarms, welche parallel der Längsaxe des Unterarmes verläuft. Starke Atrophie des rechten 1. Interosseus. Linker M. pectoralis schwächer, flacher als der rechtsseitige. Tastgefühl an den Händen vermindert, kann nichts anfassen. Grobe Kraft der Beine herabgesetzt. Muskelsinn gut, Achillesreflex erhalten. Sehkraft gut, Sprache normal. Nach Inunction wird die Ataxie geringer, doch fühlt er Kriebeln im Handteller und der Sohle. Später wird bei ihm Elektricität angewendet, deren Wirkung er es hauptsächlich zuschreibt, dass er wieder seine Hände und Füsse gebrauchen kann. Abgesehen von dem Ameisenkriechen, Westphal, Pupillendifferenz und -Starre bessert sich der Zustand des Kranken derart, dass er wesentlich gebessert aus dem Spital entlassen wird.[1])

Wie erwähnt, wurde der Kranke auch elektrisirt; welchen Antheil die Elektricität und welchen die Inunction an der Besserung hat, kann nicht entschieden werden. Nur soviel lässt sich sagen, dass wir in einigen Tabesfällen des Ambulatoriums nach Anwendung von Elektricität, einer Wassercur, bei Ruhe, Diät und Aufhalten in guter Luft ähnliche Resultate aufweisen konnten.

Um den wirklichen Werth der Inunction kennen zu lernen und zu untersuchen, ob v. Leyden und Kalischer nicht Recht behalten, wenn sie sich gegen die mercurielle Cur skeptisch verhalten und nur dort eine durch die Schmiercur erzielte Besserung gesehen haben wollen, wo es sich um spontane Remissionen, Allgemeinwirkung und Hebung des Stoffwechsels oder falsche Diagnosenstellung handelt, indem eine Lues cerebrospinalis oder Pseudotabes syphilitica vorliegt, habe ich bei einem meiner Patienten (nicht der Ambulanz), der an Tabes leidet, eine Inunction mit einer indifferenten (5proc. Zinc. oxyd.) Salbe vorgenommen und konnte auch da eine Besserung constatiren.

T. M., 42 Jahre alt, ledig, Reisender; hatte öfter Tripper, Lues vor 15 Jahren, damals machte er eine Inunction durch. Seit einem Jahre Gürtelgefühl, Intercostalneuralgie, leichte Ermüdung und etwas schwerfälliger Gang. Patient ist gut entwickelt, wohl genährt, zeigt Westphal, Romberg, breiten Gang, Pupillenstarre. Seit seiner Kindheit Stuhlverstopfung. Potenz normal. Am meisten beklagt er sich über die intercostalen Schmerzen, die auch Nachts nicht nachlassen. Seiner Beschäftigung wegen konnte er bisher die ärztlichen Rathschläge nicht befolgen und begnügte sich mit einer vorübergehenden Linderung seiner Schmerzen. Ich liess ihn 25 Inunctionen mit einer 5proc. Zinc. oxyd. Salbe nach Art der mercuriellen Cur machen und konnte schon im Verlaufe der Inunction eine Besserung der neuralgischen Schmerzen, die bisher einer jeden Behandlung spotteten, erzielen. Romberg nahm ab, der Gang

1) Diesem Falle ähnlich sind die von Wagner unter dem Titel „Ueber neuritische Muskelatrophie bei Tabes" beschriebenen zwei Fälle, wo Lues vorhergegangen. Der eine Fall zeigte nach Inunction Besserung. Wagner denkt sich die Entstehung der tabischen Muskelatrophie so, dass das Virus beim Beginn der Tabes von den sensiblen Bahnen der Nerven auf die motorischen direct übergeht.

wurde elastischer. Nach der Schmiercur ging der Mann seinen Geschäften mit der Rüstigkeit eines Gesunden nach, nur fühlt er jetzt ein Ameisenkriechen in den Beinen. Westphal, Pupillenstarre unverändert. Bemerken muss ich noch, dass die Sensibilität bei diesem Tabiker nirgends gestört war.

Dieser Fall — wäre er nicht vereinzelt — würde bezüglich der Hinfälligkeit des Werthes einer mercuriellen Behandlung überzeugend wirken, und man ginge nicht fehl, wenn man die Wunder der Inunction auf Suggestion und auf die Nebenumstände während der Cur — man meidet auf Anrathen des Arztes jeden Excess, Ueberanstrengung, hütet sich vor Erkältung und lebt diät und in guter Luft — zurückführen würde.

Aus all dem ist ersichtlich, dass auch die gutartige Wirkung des Quecksilbers bei Tabikern kein Argument für den Zusammenhang zwischen Tabes und Lues abgiebt.

Noch auf eine Streitfrage im Bereiche der Tabesforschung muss hier näher eingegangen werden. Tabes und progressive Paralyse werden für wesengleiche Krankheiten gehalten; man findet, dass sich diese beiden Leiden zu einander gesellen, und weil letztere unstreitig oft durch die Syphilis hervorgerufen wird, und auch weil die pathologische Anatomie auf einen Zusammenhang zwischen Paralyse und Lues deutet, führt man sie, die Paralyse, ins Feld, um damit den luetischen Ursprung der Tabes zu bekräftigen. Wenn — so klügelt man — die Tabes mit der Paralyse identisch und die letztere eine Folgekrankheit der Lues ist, dann muss auch Tabes durch Lues hervorgerufen werden. Nun ist aber weder die Identität der beiden Krankheiten festgestellt, noch kann man einen jeden Fall von Paralyse auf Lues zurückführen.

Klinisch wie anatomisch muss die Ansicht von der Identität dieser beiden traurigen Leiden zurückgewiesen werden, denn wir finden Verschiedenheiten der Blasen-Mastdarmstörungen, Fehlen der eigentlichen Krisen und auch der Opticusatrophie bei Paralyse etc.

Die anatomischen Befunde wieder zeigen in den Hintersträngen, besonders in denen des Lendenmarkes Differenzen. Während bei Tabes in vorgeschrittenen Fällen die Hinterstränge im ganzen Querschnitt degeneriren, zeigen sich — nach Lüderitz — bei Paralysis nur ganz „bestimmte, scharf umgrenzte Partieen krankhaft verändert und zwar dergestalt, dass sowohl im oberen wie im unteren Lendenmark ganz bestimmte, in jedem Falle mit fast photographischer Treue wieder auftretende Degenerationsfiguren zu Stande kommen, die eine Unterscheidung beider Krankheitsbilder auch am mikroskopischen Präparat ermöglichen.“ Nach Jendrassik unterscheidet sich die Paralyse von der Tabes darin, dass sie den vorderen, während die Tabes den hinteren Theil der Grosshirnhemisphären betrifft.

Doch wenn man auch von der Identität absehen muss, darf man keineswegs die Verwandtschaft dieser Leiden in Zweifel ziehen, weil das

Wesen der beiden: der Schwund der Nervenelemente und Wucherung der Glia bildet, und weil die eine Krankheit in die andere übergehen kann. Bemerkenswerth ist nach Mendel das häufige Vorkommen von Paralyse bei Ehegatten mit Tabes alternirend. Unter den Tabikern des Ambulatoriums befinden sich 6 solche, bei denen zur Paralyse, als Grundkrankheit, später Tabes hinzukam. Nur bei zweien dieser Tabo-Paralytiker war Lues mit Bestimmtheit zu ermitteln, die anderen vier leugneten, luetisch gewesen zu sein; bei diesen letzteren schienen materielle Sorgen, starker Potus oder sexuelle Excesse die Paralyse ausgelöst zu haben.

Von Schwindel und Facialislähmung (Verstrichensein des Sulcus nasolabialis) bis zur vollkommenen Demenz, von der Vergesslichkeit, der leichtesten Veränderung des Charakters bis zur schwersten acuten Verwirrtheit finden sich fast alle Nuancen bei Tabo-Paralysis vertreten.

Bei dem einen Kranken, einem 44jährigen Drechsler, zeigt sich Reizbarkeit, Neigung zum Weinen bei der geringsten Gelegenheit, Grobheit und Rohheit im Verkehr mit seiner Familie (er war früher sehr gemüthlich und zartfühlend), und treten Selbstmordgedanken in den Vordergrund; während sich bei einem anderen Kranken, einem 50jährigen Kaufmann, Schläfrigkeit, ja vollkommene Apathie einstellt. Alle Beide verfielen durch den materiellen Ruin, der sie ohne eigenes Verschulden traf, in diesen trostlosen Zustand. Ein 37 Jahre alter Diurnist, der beim Militär Lues acquirirte, klagt erst seit 2 Jahren über Vergesslichkeit, ist sonst nur ein wenig erregt und verlangt Abhilfe gegen das eine interessante Ungemach, dass er während des Dictandoschreibens Pollutionen hat. Ein 33jähriger Kaufmann wieder, der in Baccho et in Venere recht viel excedirte, leidet an Verfolgungswahn und scheut auch vor Gewaltthätigkeiten nicht zurück.

Diese Fälle — die sonst die wesentlichsten Symptome der Tabes zeigen, und die Morselli nicht für echte Paralyse, sondern für Pseudodemenz hält — sind also weder für die luetische Aetiologie der Paralyse, noch für diejenige der Tabes zu verwerthen.

Uebrigens mehren sich von Jahr zu Jahr die Beobachtungen, nach welchen ausser der Lues auch andere Momente Paralyse verursachen.

Viele Forscher suchen im Alkohol den Erreger der Paralyse. Stewart räumt dem Alkohol einen wichtigen Platz in der Aetiologie der Paralyse ein, denn nach ihm steigert sich in England die Zahl der Paralytiker gerade an denjenigen Plätzen, wo Trunksucht am meisten florirt. Nach den Angaben Millian's soll in Paris die Zunahme der Paralyse mit dem steigenden Alkoholismus parallel gehen. Indess giebt er zu, dass Paralyse in manchen Ländern selten ist, trotz des dort stark herrschenden Alkoholismus.

Andere Schädlichkeiten, wie Gemüthserschütterungen, Ueberanstrengungen, werden auch für Paralyse verantwortlich gemacht. Ebenso soll auf der Basis infectiöser Krankheiten und des Diabetes Paralyse dort auftreten, wo Syphilis und Alkoholmissbrauch nicht vorliegt. — Wir haben

also bei der Paralyse fast dieselbe Verwirrung, wie bei der Tabes. Eine einzige essentielle Ursache, worauf wir jeden Paralysisfall beziehen könnten, giebt es nicht, obwohl hier Niemand den prädominirenden Einfluss der Syphilis leugnen kann. Wir gehen am richtigsten, wenn wir uns zur Ansicht Näcke's bekennen, der in dem Paralytiker ein zur Paralyse halb und halb prädestinirtes Wesen sieht, dessen von Geburt an invalides oder später so gewordenes Gehirn durch acquirirte Lues noch mehr geschwächt wird, so dass dann eine beliebige Gelegenheitsursache, die fast nie fehlt und häufig mit anderen auftritt, die Krankheit zum Ausbruch bringt.

Um vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus den syphilitischen Ursprung der Paralyse zu kennzeichnen, muss man auf die über die ganze Rinde verbreitete Proliferation der Gliaelemente (der Grad der Gliawucherung steht im Allgemeinen parallel dem Grade der Verblödung) und auf die starke Rundzelleninfiltration der Piagefässe des Hirnes und Rückenmarkes hinweisen — nur sind auch diese Befunde nicht rein luetischer Natur, denn Alkohol verursacht sie eben auch.

Wenn wir noch der an Paralytikern geübten Inoculationsversuche Krafft-Ebing's gedenken, wonach sich Paralytiker dem Syphilisvirus gegenüber immun zeigen, wenn wir noch der Thatsache erwähnen, dass in manchen syphilisfreien Ländern Paralyse selten: so haben wir alles hervorgehoben, was den Causalnexus zwischen Paralyse und Lues beweisen könnte. Doch ist auch der Schwächen eines jeden Argumentes gedacht worden, demzufolge man zur Conclusion gelangt, dass, wie gross auch die Verwandtschaft zwischen Paralyse und Tabes sei, man daraus auf den syphilitischen Ursprung der Tabes um so weniger folgern darf, weil auch der syphilitische Ursprung der Paralyse noch zweifelhaft ist.

Die stärkste Waffe gegen die Syphilisätiologie, gegen welche die sonst unerschrockenen Verfechter dieser Theorie ungewappnet sind, bildet die Erfahrung, dass in manchen durch Syphilis verseuchten Ländern Tabesfälle kaum anzutreffen sind.

Wenn Syphilis die einzige Ursache, dann müsste die Tabes in solchen Ländern sehr häufig auftreten. Da dem aber nicht so ist, wird aus der so oft zur Schau getragenen Intransigenz eine Opportunität. Man schmiedet keine neuen Theorien mehr und lässt ganz einfach die Syphilis als prädisponirenden Factor für andere Tabes erregende Momente gelten. Auf dieser Basis würde die Syphilis in der Pathogenese der Tabes eine untergeordnete, jedoch die ihr gebührende Rolle spielen. Ja, Glück, Trennen leugnen überhaupt, dass Syphilis auf die Erregung von Tabes auch nur einen geringen Einfluss übt.

Glück[1]) constatirt, dass in Bosnien und Herzegowina, trotz der immensen Verbreitung der Lues, so wenig Tabesfälle vorkommen. Durch die Unreinlichkeit, die

1) Leopold Glück, Tabes und Syphilis. Wiener med. Wochenschrift. 1896.

Gleichgültigkeit der Bewohner dieses Landes und auch den Mangel an Aerzten wird in diesen Ländern, wohin erst jetzt die Cultur dringt, die antiluetische Behandlung arg vernachlässigt, daher dort die Syphilis die schwersten tertiären Formen zeitigt.

Dravie Trennen[1]) berichtet, dass in Japan, wo Syphilis weit verbreitet, Tabes selten sei, und erwähnt auch, dass in Arkansas, wo unter den Negern die Syphilis sehr häufig, Tabes bei der schwarzen Race nicht beobachtet wurde. Er meint, dass die weisse Race fast eine Nation von Syphilitikern geworden, daher die grosse Zahl der Luetiker unter den Tabikern.

Goltzinger[2]) hat in Abessynien die auch von anderen Aerzten bestätigte Erfahrung gemacht, dass daselbst Nerven- und Geisteskrankheiten selten vorkommen. Besonders hebt er das gänzliche Fehlen der Paralyse trotz der erschreckenden Frequenz (80 pCt. der Einwohner) der Syphilis hervor. Der Verlauf der Syphilis ist in diesem Lande milde und gehören tertiäre Formen derselben trotz Vernachlässigung der specifischen Behandlung zu den Seltenheiten.

Unter 207 Nervenleidenden hatte er nur 6 Tabiker gefunden. Zwei darunter verwahrten sich gegen die Annahme einer vorhergegangenen Lues.

Diese geringe Zahl der Tabiker in einem Lande, wo 80 pCt. der Einwohner an Lues leidet, beweist zur Genüge, dass „das ursächliche Moment der Tabes nicht in der Syphilis, sondern in der Civilisation zu suchen ist.“ Dieselbe Beobachtung machte Goltzinger auch unter den Kirgisen, Tartaren in den russischen Steppen, bei denen Syphilis so stark verbreitet und Tabes so selten ist. Auch bei den Eingeborenen Ostafrikas konnte kein Tabesfall beobachtet werden, obwohl die Hälfte der Einwohner luetisch ist.

Anknüpfend an diese Beobachtungen fragt man sich, ob nicht vielleicht die therapeutischen Eingriffe gegen die Syphilis das so häufige Auftreten der Tabes nach Syphilis verschulden? In den eben angeführten Ländern wird die Lues nicht behandelt, unabhängig davon entwickelt sich hier eine milde, dort eine schwere Form der Syphilis, und trotz deren starken Verbreitung, trotz der argen Vernachlässigung zählt man kaum einige „postsyphilitische“ Erkrankungen!

Trennen lenkt unsere Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit, dass der in Amerika jetzt moderne lange und ununterbrochene Gebrauch grösserer Dosen von Jodkali die Blutkörperchen und damit indirect die Intima der Gefässe schädige, dadurch Arteriosklerose erzeuge und somit vielleicht zur Entstehung der Tabes beitragen könne. Ja, Benedict geht so weit, dass er die Therapie gegen die Syphilis (Hg. Jod.) als ein wichtiges Moment zur Erzeugung der Tabes hält, wenigstens trete oft nach solchen Curen eine erhebliche Verschlimmerung der Krankheit ein.

Hydrargyrum gehört zu den Substanzen, die, in den Körper einverleibt, eine Schwächung und schliesslich Aufhebung der Muskelleistung bewirken. Donath berichtet in seinem Vortrage über „Chronische Quecksilbervergiftung in den Edisonschen Glühlichtfabriken“ über einen Arbeiter, der nur seit 6 Monaten mit Quecksilber

---

1) Dravie Trennen, Syphilis as an aetiological factor in the production of locomotor ataxia. Neurol. Centralbl. 1897. No. 10.

2) F. Goltzinger, Les maladies nerveuses en Abyssinie. Revue russe de Psych. 1897. No. 6. — Les maladies mentales en Abyssinie. Revue russe de Psych. 1897. No. 3. Ref. Revue neurologique. 1897. No. 3.

arbeitete und schon Symptome der Vergiftung, wie Zittern, bleigrauen Saum am Zahnfleische, Gingivitis, Salivation (letztere beiden so ausgesprochen wie bei Inunctionscuren) vorfand. Die intensivsten Erscheinungen des chronischen Mercurialismus sah er aber bei einem Glasarbeiter derselben Fabrik, der venerisch nie inficirt war, weder Kaffee noch Thee trank. Der Kranke zeigte ein Zittern des ganzen Körpers, — besonders stark ausgesprochen war der Tremor der Gesichtsmusculatur, der Zunge und der Hände, — ausserdem klagte er über Silbenstolpern, Abnahme des Gedächtnisses, Schmerzen im Hinterhaupte und Brechreiz. Dieser Kranke glich im hohen Grade einem Paralytiker. Sein Zustand besserte sich, nachdem er die Beschäftigung mit dem Quecksilber aufgab.

Bei Anwendung der mercuriellen Schmiercur ist das Verhältniss ein ähnliches. Gewöhnlich macht der Luetiker 30 Inunctionen. In wenigen Fällen ist das zu wenig, in vielen zu viel, denn für die Einverleibung des Quecksilbers ist nicht die Schablone, sondern das Verhalten des Körpergewichts massgebend. In dem Moment, wo wir eine Abnahme des Körpergewichts während der Cur constatiren, muss die Schmiercur eingestellt werden, denn im entgegengesetzten Falle führt sie zur Schwächung des Organismus, hauptsächlich aber zur Schwächung der Leistungsfähigkeit der Musculatur.[1]) Hier haben wir nun zwei schwächende Momente: das eine ist die luetische Infection selbst, die nicht nur den Organismus, sondern auch die Psyche angreift, und dann das Quecksilber, von dessen nachtheiliger Wirkung besonders die Musculatur betroffen wird. Die Schwächung jedoch erfolgt nicht unerwartet schnell, sondern gradatim, daher der Kranke davon nichts merkt und sich nicht schont, seiner Beschäftigung in gewohnter Weise nachgeht und seine Lebensweise nicht ändert. So kommt es, dass er mit der Arbeit, die er früher bei gesundem Körper spielend verrichtete, jetzt den geschwächten Organismus belastet und sich eventuell Uebermüdungen aussetzt, die zur Erschöpfung führen. Nun wissen wir, dass Erschöpfung durch Ansammlung von Umsetzungsproducten in dem Gewebe der thätigen Muskeln — und zwar von freier oder in sauren Salzen gebundener Phosphorsäure und CO_2 — entsteht (ein leistungsfähiger Muskel ermüdet schnell durch Injection von saurem phosphorsaurem Kali [Ranke]). Wenn sich in dem Muskel sehr viele Ermüdungsstoffe angesammelt haben, so können sie in die Blutcirculation übergehen, und werden sie nicht ausgeschieden, so verursachen sie eben solche Giftwirkungen, wie eingeführte Gifte. Durch Versuche wurde die Erfahrung gemacht, dass nach anomaler Dauer von Muskelbewegungen bei gehetzten Thieren das Blut derselben wie putrides Blut wirkt.

Wenn man annimmt, dass das postsyphilitische Toxin eine grosse Affinität zu den Hintersträngen besitzt, so ist es kaum gewagter, diese

1) Guttmann (aus der v. Leyden'schen Klinik) führt auch Fälle an, wo durch Inunction die Kranken stark herabkamen.

Affinität auch auf die Ermüdungsstoffe auszudehnen. Nur so könnte man erklären, warum unter den Tabikern so viele Syphilitiker und auch warum Tabes so selten in Ländern, wo Lues stark verbreitet ist, doch dagegen die das Nervensystem schwächende Mercurialcur entweder gar nicht oder mangelhaft angewendet wird. Damit wollen wir aber keineswegs behaupten, dass das Quecksilber oder das Jodkali die Tabes verursachen würde, denn — und das betonen wir ausdrücklichst — es giebt recht viele Tabiker[1]), die trotz einer vorhergegangenen Lues überhaupt keiner antiluetischen Behandlung theilhaftig wurden.

IX. Ueberanstrengung.

In neuerer Zeit wird der Ueberanstrengung ein bedeutenderer Platz in der Aetiologie der Tabes eingeräumt. Besonders Edinger hat sich um den Ausbau dieser Theorie grosse Verdienste erworben. Folgende Stellen (entnommen dem Referate des Neurol. Centralblattes, 1898, No. 9, über den Vortrag, welchen Edinger im April d. J. am Wiesbadener Congress für innere Medicin hielt) werden am besten das Wesen seiner Theorie wiedergeben:

„Wenn die Anforderungen, welche man an die Leistung einer Nervenfaser stellt, abnorm hohe sind, oder wenn der normalen Function gegenüber der Ersatz ungenügend ist: kann es zum Zerfall der Faser kommen. Die Störung in den Zellen oder Fasern wirkt nie allein auf diese, stets wird das ganze Neuron als Einheit betroffen. Anknüpfend an diese Leitsätze, betont er die Möglichkeit vom Entstehen vieler Nervenkrankheiten, besonders der Tabes und der Neuritis, in durch Syphilis, Heredität etc. disponirten Organismen, wo der normalen Function ein ungenügender Ersatz gegenübersteht. Er verweist nur auf die Rückenmarkskrankheiten Anämischer, Kachektiker und Carcinomatöser.

Ausser der Summation der Reize und ungenügenden Ersatz muss noch ein Elasticitätsverlust der betreffenden Neurone angenommen werden, denn unter normalen Verhältnissen vermag das Neuron sich durch Ersatz von den Reizen, die es treffen, zu erholen. Der Elasticitätsverlust tritt eben durch zu starke Inanspruchnahme des Neurons ein, oder durch Stoffwechselstörungen, mangelnde Zufuhr und Ernährung bei fortdauernder Reizung und Function. Die anatomischen Befunde bei der Tabes sind als Folgezustände einer Störung des dynamischen Gleichgewichts in der Nervensubstanz anzusehen; die Progression und weitere Entwickelung vieler Affectionen, wenn längst schon die erste Schädigung vorübergegangen ist, sucht er ebenfalls durch den Zerfall zu erklären, den die fortdauernde Function der geschädigten Theile immer wieder und immer stärker erzeugt."

Thierversuche bestätigen diese seine Hypothesen. Er liess gesunde Ratten lange schwer arbeiten und fand bei ihnen die Hinterstränge und die Hinterwurzeln ganz wie bei Tabes verändert. Wenn er die Thiere während der Versuchszeit anämisch hielt, traten die tabesähnlichen Veränderungen schneller ein. — Weiters erläutert er an den einzelnen Tabessymptomen, wie sie alle in der Reihenfolge der Inanspruchnahme zu Stande kommen, wie die Function auf krankhaftem Boden das Symptomenbild schafft. Wie zuerst der Lichtreflex, dann die Accommodation, später der entsprechende

1) Unser Ambulatorium weist auch solche Fälle auf.

Reflex erlischt, wie die somatischen Apparate und die Sehnenreflexe früh leiden und endlich die resistenten motorischen Neuronen in Mitleidenschaft gezogen werden.[1])

Trotzdem die Theorie Edinger's viel Bestechendes an sich hat, will sie die Ueberanstrengungen durchaus nicht als essentielle Ursache der Tabes hinstellen, sondern nur darauf hinweisen, dass deren schädigende Wirkung an das Bestehen einer gewissen angeborenen oder erworbenen Prädisposition der Hinterstrangsysteme gebunden ist. Also Ueberanstrengung wäre die Gelegenheitsursache, welche bei dazu Inclinirten Tabes auslöst.

Für die Edinger'sche Theorie spricht:

1. Ueberanstrengung kann bei keinem Tabiker ausgeschlossen werden. Natürlich ist es ein Ding der Unmöglichkeit, schablonenhaft die Leistungsfähigkeit zu bemessen, denn letztere ist nicht nur bei den einzelnen Individuen verschieden, sondern auch bei einer und derselben Person den Umständen angemessen.

2. Die unbestrittene Thatsache, dass Ueberanstrengung den Tabikern sehr schädlich ist; ihr Zustand wird dadurch verschlimmert, denn jede Anstrengung kann bei Tabikern zum Verlust des angestrengten Neurons führen.

3. Die Abnahme des Muskeltonus, mit der sich häufig auch eine Erschlaffung des Gelenkapparates verbindet. Selbe äussert sich durch Abnahme oder Erloschensein der Sehnenphänomene.

4. Bei Erschöpfung nach Ueberanstrengungen findet man vorübergehend atactische Symptome, verminderte Hautsensibilität, auch Fehlen des Kniephänomens.

Ich beobachtete bei Leuten, z. B. bei Soldaten nach anstrengenden Märschen, den bekannten Hahnengang, auch hoben viele der erschöpften Soldaten die Füsse beim Treppensteigen höher, als es die Höhe der Stufe bedingte.

Bei einem Radfahrer prüfte ich nach einem $4^1/_2$ Stunden dauernden, in rasendem Tempo gehaltenen Wettfahren dessen Hautsensibilität und wurde selbe an den Unterextremitäten stark vermindert gefunden, indem der junge Mann Stiel und Pinsel

1) Die Frage, warum die tabischen Veränderungen zu allererst am Auge, das Nachts ruht, und warum nicht eher an den bei der Athmung und Herzthätigkeit betheiligten Nerven zum Vorschein kommen, wird mit dem Hinweise auf den Umstand beantwortet, dass die normale Einathmung durch den Nervus phrenicus, Nn. intercostales und rami posteriores n. dorsalium vermittelt wird, die Exspiration dagegen mit Ausschluss der Nerven durch die Schwere des Brustkorbes und durch die Elasticität verschiedener Theile (Lunge, Rippenknorpel, gespannte Bauchmuskeln) erfolgt. Die Athmungsnerven haben also während des Exspirium nichts zu thun, im Inspirium aber wirken sie vicariirend. Aus dem Plexus cardiacus entspringen tiefe und oberflächliche Nerven, welche mit vielen Ganglien, die man für die automatischen Bewegungscentren des Herzens hält, versehen sind. Wenn nun der eine Nerv ermüdet, so übernimmt ein anderer Nerv oder aber ein Ganglion seine Rolle. Uebrigens verlangt die Diätetik der Nerven, dass selbe noch vor der Erschöpfung zur Ruhe gelangen mögen. Die nächtliche Ruhe kann also nicht die Schäden, welche durch die Tags über währenden Ueberanstrengungen verursacht wurden, gut machen.

verwechselte und sehr oft die Berührung mit dem Pinsel nicht fühlte. Aehnliches fand ich auch bei einem Soldaten, der in der grössten Hitze 3 Stunden lang marschirte.

Bei zwei ausgesprochenen Neurasthenikern konnte ich nach Uebermüdung keine Störung der Hautsensibilität nachweisen.

Bei anstrengender Geistesarbeit soll die Hautsensibilität auch vermindert sein.

Hier muss bemerkt werden, dass nach Korniloff's Experimenten nicht die Störung der Hautsensibilität, sondern diejenige der Muskelsensibilität die Hauptrolle bei der Ataxie spielt. Nur darf nicht vergessen werden, dass die Hautsensibilität auch ihrerseits zur Verschlimmerung des Leidens, der Ataxie, beiträgt, denn einestheils werden anästhetische Körpertheile leicht von Insulten aller Art befallen, wodurch Anlass zu Entzündungen gegeben ist; anderentheils fehlt mit der Anästhesie auch die Controle vieler Bewegungen, des Stehens, des Gehens etc., die nun mittelst anderer Sinne, durch den Gesichtssinn insbesondere, controlirt werden müssen, daher an das Auge grössere Anforderungen gestellt werden.

5. Frenkel's Theorie seiner Bewegungstherapie — wonach nämlich vermittelst des Gesichtssinnes die atactischen Bewegungen mit Hülfe intensiver und wiederholter Willensimpulse coordinirt werden können — basirt zum Theil auf den Edinger'schen Erfahrungen.

Frenkel fasst die Ataxie als die Reaction auf die Störung der Empfindung in dem Muskel- und Gelenksystem auf; der Tabiker führt in Folge gestörten Ermüdungsgefühls Maximalbewegungen aus und ermüdet daher schneller, als der Gesunde. Nun lernt er durch die methodischen Bewegungen sich mit einem geringen sensiblen Eindruck zu begnügen und trotz der herabgesetzten Empfindung seine Bewegungen gut zu beherrschen. — Die mit den Maximalcontractionen arbeitende Gymnastik perhorrescirt er, denn sie würde bei dem mangelhaften Ermüdungsgefühl zur Ueberanstrengung führen. Und eben weil die Ueberanstrengungen bei der Frenkel'schen Methode vermieden sind, wird sie in den meisten Fällen mit Erfolg angewendet.

Die Verwandtschaft der Tabes mit der Paralyse zeigt sich auch darin, dass analog der Frenkel'schen Bekämpfung der tabischen Ataxie Roncoroni bei Paralytikern eine Verbesserung der Schriftzüge und der Articulation durch regelmässige Uebung zu erzielen versuchte, was ihm auch bis zu einem gewissen Grade gelang.

Ausser dem Tonus und der groben Kraft der Muskeln übt noch „la reaction individuelle de la conscience" auf die Stärke der motorischen Störung einen grossen Einfluss aus, welch letztere nach Raichline bewirkt, dass gewisse nervös veranlagte Patienten schnell atactisch werden, während andere von starker Constitution trotz grosser Störungen der Sensibilität noch lange Zeit hindurch ordentlich marschiren.

Hier sei ein 35jähriger Oberlieutenant, ein Besucher der Ambulanz, erwähnt, der vor 13 Jahren ein Ulcus durum acquirirte, Inunctionen durchmachte und seit vorigem Jahre unsicher geht. Im Jahre 1892 hatte er Doppeltsehen. Untersuchung ergiebt Westphal, Romberg, Ataxie, Pupillenstarre, Anästhesie der Haut (tiefe Nadel-

stiche bleiben ohne Reaction), Störung der Harnentleerung, Potenz gut. Er kommt trotz seines Leidens seinen Pflichten mit der grössten Genauigkeit nach und marschirt andauernd viele Stunden lang.

6. Die Frage, warum bei Tabikern so spät Ataxie auftritt, wenn sich Atrophie des Sehnervens bereits im Anfangsstadium der Krankheit bemerkbar macht, kann nur im Sinne der Edinger'schen Theorie beantwortet werden.

In den Fällen, wo Amblyopie[1]) als Frühsymptom auftritt, kann es nicht zur Uebermüdung kommen, da die Sicherheit der Bewegungen und die Schnelligkeit der Ausführung durch das geschwächte Sehvermögen beeinträchtigt wird. Daher wird der Kranke bedächtig, führt alle seine Bewegungen langsam aus und beugt somit der Ueberanstrengung vor. Selbstverständlich pflegt solch ein Kranker, geängstigt durch die Sehstörung, den Arzt schneller aufzusuchen und hält sich nach dessen Rathschlägen fern von allen schädlichen Einflüssen, nur um das Augenlicht nicht einzubüssen. Auch wird durch den Augenbefund die Krankheit schneller diagnosticirt, als wenn sie mit lancinirenden Schmerzen beginnt, die den Arzt oft irreführen.

7. Für die Edinger'sche Theorie spricht auch der Umstand, dass so wenig Neurastheniker an Tabes erkranken und dass die Tabes meistens kräftige Leute befällt.

Neurastheniker klagen zwar zumeist über Schwäche und rasches Ermüden, trotzdem findet man nirgends die Muskelkraft beträchtlich herabgesetzt. „Wenn auch einzelne Bewegungen kraftlos und zittrig ausgeführt werden, sieht man doch an dem ganzen Gebahren des Patienten, dass er es nicht vermag, seine ganze Kraft einzusetzen, denn er strengt sich nicht an, resp. er vermag sich nicht anzustrengen." Bekräftigt wird dies durch die Beobachtung, wonach „die Kraft, die etwa beim Händedruck geleistet wird, zunächst eine sehr geringe ist, spornt man aber den Kranken an, so nimmt sie noch wesentlich zu" (Oppenheim). Daraus ist ersichtlich, dass sich Neurastheniker nicht anstrengen wollen; dass sie aber dessen auch nicht fähig sind, zeigt die Erfahrung, dass Neurastheniker schwer zu hypnotisiren sind, weil sie einestheils ihre Gedanken nicht andauernd concentriren können und dann, weil ihr Auge schnell ermüdet, wenn sie einen glitzernden Gegenstand starr fixiren.

Neurastheniker sind auch sehr empfindlich. Bei dem kleinsten Reiz zeigt sich schon Reaction, Reflex; daher ein neurasthenischer Tabiker im Gegensatz zu dem früher normalen Tabiker — seien auch die Läsionen ganz gleich — viel empfindlicher bleibt. Der Arzt, der ihn nicht im gesunden Zustande bezüglich der Sensibilität untersuchte, wird die Tabes

1) Der Nervus opticus entspringt partiell aus dem Rückenmark, also aus dem Erkrankungsherde der Tabes.

des Neurasthenikers kaum erkennen, wenn auch seine Empfindlichkeit, seine Reflexe herabgesetzt, weil diese seine verminderte Sensibilität eben der normalen und nicht erhöhten Reizbarkeit nahe kommt. Nur wenn die Läsionen einen höheren Grad erreichen, wenn Maximalreize angewendet werden, ohne Wirkung zu ergeben, fällt die Krankheit auf.

Unter den 54 Tabikern des Ambulatoriums befanden sich nur zwei ausgesprochene Neurastheniker. Voigt fand den höchsten Procentsatz unter allen derartigen Statistiken, und zwar 25 pCt. Neurastheniker unter seinen Tabikern.

8. In die Kategorie der Neurastheniker gehören auch die Bewohner der Tropenländer, bei denen Tabes auch so selten ist. Denn durch die entnervende Einwirkung der Hitze und durch die veränderten Lebensbedürfnisse sind die Tropenbewohner weniger leistungsfähig, durchschnittlich schwächer und zu Ueberanstrengungen weniger befähigt.

9. Die Bosniaken wieder arbeiten nur so viel, um ihre primitiven Lebensbedürfnisse decken zu können. Dauernde, anstrengende Beschäftigung ist dort zumeist ausgeschlossen, denn die Civilisation hat sie noch nicht mit den modernen Genüssen bekannt gemacht, welche zu verschaffen ihnen nur durch Mittel möglich wäre, die einen grösseren Aufwand an physischen und geistigen Kräften erheischen. Weiter muss man auch die Enthaltung vom Alkohol für das seltene Auftreten der Tabes in Bosnien in Betracht ziehen. Endlich weisen die vielen Luesfälle auf geschlechtliche Excesse, die vielleicht Neurasthenie in geringem Grade verursachen.

Orchanszky (Charkow) behauptet auf Grund langjähriger Beobachtungen, dass:

a) eine functionelle Neurose, wiewohl sie den Organismus zu verschiedenen anderen functionellen Störungen praedisponirt, doch ein Abwehrmittel gegen die organischen Läsionen des Nervensystems bildet und dass

b) eine neuropathische Vererbung auch das Nervensystem gegen die verheerende Wirkung der Syphilis schützt.

10. Gegen die Syphilisätiologie und für die Edinger'sche Theorie spricht noch weiter die langjährige Erfahrung, dass Meretrices — deren Beruf doch der Excess in Venere et Baccho —, die der venerischen Infection in ungleich erhöhterem Maasse, als andere Schichten der Gesellschaft ausgesetzt sind, von der Tabes verschont bleiben, trotzdem man unter ihnen fast keine findet, die nicht luetisch war oder ist.

Wenn wir aber deren Lebensweise kennen lernen, die nur im Excediren, Schlafen, Trinken und Essen, jedoch nie in Arbeit besteht (müssen doch ihre Hände schön weiss und zart sein), so werden wir hierfür den Grund in dem Fehlen der körperlichen Anstrengung, der Muskelarbeit suchen müssen.

11. Weiter könnte man die Frage aufwerfen, welche Bewandtniss es mit der Thatsache hat, dass Frauen der niederen Schichten häufiger tabisch werden, als diejenigen der höheren Stände, obwohl Excesse und luetische Infectionen überall vorkommen?

In den unteren Schichten ist die Frau sehr geplagt. Dass Ueberanstrengung daher auch hier die Hauptrolle spielt, unterliegt keinem Zweifel. Diesen schwer arbeitenden Frauen stehen die Damen der oberen Klassen gegenüber, welche ihre Muskelkräfte kaum dauernd in die Dienste der Arbeit stellen.

Diese Erörterung wäre ein Fingerzeig für die Zunft der Frauenrechtler und -rechtlerinnen.

Der Wettbewerb um Ruhm, Einfluss und Vermögen zeitigt Nervenkrankheiten, die durch geistige, sinnliche und körperliche Ueberanstrengungen bedingt, die Decadenz des Genus humanum beschleunigen. Nicht umsonst klagen die competenten Factoren der Militärstaaten, indem sie constatiren, dass das anlässlich der Assentirung erscheinende Menschenmaterial von Jahr zu Jahr minderwerthiger wird.

Gegenwärtig wüthen diese Krankheiten der Decadenz unter Männern; wenn aber die Frauen mit ihren Ansprüchen durchdringen und mit den Männern in harten Wettbewerb treten werden, bleiben auch sie von diesen schweren Leiden nicht verschont, Paralyse und Tabes werden auch voraussichtlich unter ihnen eine rasche Zunahme aufweisen.

Die Frau ist überhaupt schwächer gebaut und weniger befähigt zum Widerstande gegen die Schädlichkeiten des Lebens, als der Mann. Wird also je die Emancipation der Frau in allen Berufsphären durchgeführt, so steht der Frau gegenüber nicht mehr der ritterliche und schonungsvolle Mann der Gegenwart, sondern der hartherzige Rivale der Zukunft, den sie mit ihrer Arbeit zu überflügeln hat.

Dass bei solcher Concurrenz das schwache Geschlecht den Kürzeren ziehen wird, dass Tabes und Paralyse, die par excellence durch Ueberanstrengungen erworbenen Krankheiten, unter ihnen noch grössere Verwüstungen anrichten werden, als gegenwärtig bei den Männern, findet seine Bekräftigung in der traurigen Thatsache, dass sich in Amerika unter den Farbigen seit ihrer Emancipation die Geistesgestörten und Nervenkranken stetig mehren.

Sehr lehrreich ist die Schlussfolgerung, die wir aus dem Krankenmateriale bezüglich der schwächeren Leistungsfähigkeit und geringeren Widerstandsfähigkeit des weiblichen Geschlechts ableiten können. Die hier zur Beobachtung gelangten Männer waren, mit Ausnahme dreier, alle wohlgebaut und gut genährt, während die tabischen Frauen — sechs an der Zahl — in Folge der Ueberbürdung mit schweren Arbeiten (sie gehören zumeist der dienenden Klasse an) sehr herabgekommen aussehen. Da diese Frauen in ihren früheren Jahren stark und gesund ge-

wesen zu sein erklärten, so ist daraus ersichtlich, dass die Ueberanstrengungen, die doch die Tabes auslösen, die Constitution des Weibes in weit höherem Maasse angreifen, als die des Mannes. Nicht unerwähnt bleibe, dass die Tabes bei Frauen schon im Anfange der 20er Jahre auftreten kann (in 2 Fällen des Ambulatoriums beobachtet), während bei Männern das Auftreten der Tabes in solch frühem Alter zu den Seltenheiten gehört.

12. Für die Theorie der Ueberanstrengung spricht noch:

a) dass Männer und Städter am ehesten tabisch werden;

b) dass Handwerker, Diener, kleine Kaufleute, Agenten und Kellner, also meistens solche, welche ihre Beine beständig in besonderem Maasse anstrengen müssen, das grösste Contingent für Tabes stellen[1]). Die Kranken des Ambulatoriums gehörten zumeist den oben angeführten Kategorien an;

c) dass Offiziere und Aerzte öfter von der Tabes befallen werden;

d) relativ verschont bleiben Advokaten und Geistliche. Bei Letzteren entfallen wohl auch Excesse und in deren Gefolge die Lues, doch sind durch ihr würdevolles Verhalten auch körperliche Anstrengungen ausgeschlossen;

e) die Religion betreffend waren unter den Tabikern der Ambulanz 33 Christen und 21 Juden. Hermanides hat also Unrecht, wenn er die Juden als von Tabes seltener befallen hinstellt. Sie nehmen in dieser Zusammenstellung sogar einen höheren Procentsatz ein (39 pCt.), als die Budapester Judenschaft zur Hauptstädtischen Bevölkerung im Allgemeinen (15—20 pCt.). Man sagt, dass die besseren hygienischen Verhältnisse, die in der Wirklichkeit nicht existiren, die relativ selteneren luetischen Infectionen, wie Minor meint, die aber auch nicht bewiesen, die vielen Neurastheniker unter ihnen (besonders unter den besseren Judenständen) das seltenere Vorkommen der Tabes bei Juden erklären würden. Dass dem aber nicht so ist, wird durch unsere Statistik und durch die Erfahrung, dass Juden der arbeitenden Klassen ebenso um das tägliche Brot kämpfen müssen wie Andersgläubige, bestätigt.

13. Mit der Zunahme der Civilisation wächst auch die Zahl der Tabeserkrankungen.

---

1) Es genügt anzudeuten, dass bei starken an die Beine gestellten Zumuthungen der Ischiadicus oft gedehnt wird. Das Anspannen dieses dicken Stranges zerrt auch das Rückenmark, und es ist nicht in Abrede zu stellen, dass bei anhaltender Zerrung das Rückenmark in einen krankhaften Zustand versetzt werden kann, wodurch dann organische Schädigungen entstehen.

Wohl erscheint es paradox, dass bei anstrengender Bewegung gerade die sensiblen und nicht die motorischen Nervenbahnen in den Bereich der Erkrankung einbezogen werden. Doch ist es wahrscheinlich, dass die motorischen Nervenbahnen den Ermüdungsstoffen gegenüber widerstandsfähiger sind, als die sensiblen.

Die Beobachter messen immer mehr Bedeutung den Ueberanstrengungen in der Aetiologie der Tabes zu und beanspruchen für sie denselben bevorzugten Platz, den gegenwärtig die Lues in der Aetiologie der Tabes einnimmt. In letzterer Zeit erschien eine Arbeit Löwenfeld's, welche die Bedeutung der Lues bei Tabes in Frage stellt und die Rolle der Ueberanstrengung hinsichtlich eines Falles illustrirt.

Ein Buchbinder muss eine Papierschneidemaschine viele Jahre lang täglich mehrere Stunden hindurch mit seinen Füssen bewegen. Dadurch entsteht Tabes. Bei diesem Tabiker liess sich kein anderes ursächliches Moment für die Tabes feststellen.

Einen hiesigen angesehenen Augenarzt consultirte vor Kurzem ein tabischer Staatsanwalt wegen seines Augenübels. Ueber die Ursache seiner Tabes befragt, brach der Kranke in Thränen aus und bedauerte, nie ausschweifend, nie luetisch gewesen zu sein, denn da hätte er wenigstens seine Qualen verdient. In Wirklichkeit aber oblag er nur seinen Studien, die sein Zeitvertreib und seine Erholung waren. Er übermüdete seinen Geist. Solche Fälle deuten zur Genüge auf die Ueberanstrengungen, als die Gelegenheitsursache der Tabes.

Obwohl die Theorie der unsere Kräfte weit übersteigenden Ueberanstrengung viele solche im Bereiche der Tabesätiologie liegenden dunklen Punkte aufhellt, was andere Theorien nicht vermögen, ist sie doch nicht im Stande, jeden Zweifel zu zerstreuen, auf jede unserer Fragen die richtige Erklärung zu ertheilen. So taucht die Frage auf, warum sich bei dem einen und dem anderen sich Ueberanstrengenden Tabes zeigt und warum bleibt mancher sich schwer Plagende von ihr verschont?

Vielleicht sind wir auf richtiger Fährte, wenn wir in Beantwortung dieser Fragen auf die neuropathische Disposition hinweisen, auf Grund welcher die Einwirkungen der Ueberanstrengungen in bestimmten Theilen des Nervensystems, die entweder zarter, widerstandsschwächer sind oder aber zu den Ermüdungsstoffen eine grössere Affinität besitzen, Veränderungen hervorrufen.

Eine weitere aufgeworfene Frage wäre: wie denke man sich diese neuropathische Disposition, die sich zumeist auf die Hinterstränge und Hinterwurzeln bezieht, entstanden?

Wir wissen, dass auch erworbene Zustände des Nervensystems in hohem Grade erblich sind. So fand man bei Thieren Exophthalmus, bei deren Eltern er künstlich durch Verletzung des Corpus restiforme hervorgebracht war. Brown-Sequard beobachtete bei Jungen, deren Eltern er durch Rückenmarksverletzung epileptisch machte, wieder Epilepsie oder wenigstens Parese (Samuel).

Analog diesen Beispielen können wir annehmen, dass, wenn einige nach einander folgende Generationen im Kampfe um's Dasein sich nur um den Preis grosser Anstrengungen aufrecht erhalten können, so werden die vielen Ueberanstrengungen gradatim, doch immer stärker die Descendenz in ihrem Nervensystem schwächen, bis endlich in einem durch Vererbung geschwächten Nervensystem sich auf Anstrengungen bereits Tabes entwickelt.

Dass Tabes auf Grund eines geschwächten Nervensystems entsteht, bezeugt: 1. die Progression des Leidens, weil die Störung weder begrenzbar, noch regulirbar; 2. die Atrophie des Sehvermögens, welche als Theilerscheinung der allgemeinen Nervenschwäche aufzufassen wäre. Die Analogie hierfür bieten die chronischen Alkohol-, Blei- und Tabakvergiftungen. 3. Das Hinzutreten der Tabes zu Kachexien, zur Erschöpfung führenden Krankheiten, z. B. Marasmus, Paralyse, Diabetes, Arthritis, Tuberculose.

Dass die Zahl der Tabeserkrankungen in so lange fortwährend steigen wird, bis die Gesellschaft nicht wieder zur naiveren Lebensanschauung, zur weniger erschöpfenden Lebensweise zurückkehrt: wird durch die bisher erfahrene Progression der Nerven- und Geisteskrankheiten ohne Zweifel bekräftigt.

Die Nervenärzte würden darum nicht übel thun, wenn sie bei Tabesfällen ihre Aufmerksamkeit nicht nur auf den Kräftezustand, auf die Beschäftigung und Lebensweise des Kranken, sondern auch auf diese Umstände seiner Vorfahren richten würden.

Derart würden sie in den Besitz eines statistischen Materials gelangen, welches, trotzdem es auch dem Subjectivismus unterworfen ist — im Gegensatze zu den Erfahrungen betreffs der Lues — der Wirklichkeit eher entsprechen wird, weil die Beantwortung dieser Fragen weder an die Beobachtungsgabe, noch an die Intelligenz der Kranken besondere Ansprüche stellt. Ausserdem haben wir keine lügenhaften Antworten zu befürchten, denn die eventuellen Excesse werden nur nebensächlich behandelt. Endlich werden von den Laien keine Auskünfte über Dinge verlangt, die in das ärztliche Fach gehören. Diese statistischen Zusammenstellungen werden auch objectiver sein und werden wohl die folgenden Fragen der Lösung zuführen: ob es eine nur zur Tabes neigende Disposition giebt, die auf Einwirkung welcher Gelegenheitsursache immer zur Hinterstrangsdegeneration führt oder aber, ob die Tabes auf Grund der allgemeinen neuropathischen Disposition durch Einwirkung eines specifischen Momentes, z. B. der Ueberanstrengung entsteht?

Meine Beobachtungen sprächen für das Letztere.

Ob das wichtigste Räthsel in der Tabesforschung — ich meine die Entstehungsursache — durch die auf obenerwähnter Weise zusammengestellten anamnestischen Daten enthüllt werden wird, ist vor der Hand fraglich und bleibt der Zukunft vorbehalten.

Hoffentlich führt dieser Wegweiser zum Ziele!

Zum Schluss erlaube ich mir folgende Conclusionen aus meiner Arbeit zu ziehen:

I. Die Lues ist nicht die wirkliche Ursache der Tabes.

II. In vielen Fällen kann sie nicht einmal als praedisponirendes Moment gelten.

III. Die Annahme, dass die mangelhafte oder völlig vernachlässigte Inunctionscur zur Entstehung der Tabes beitrage, ist durch nichts bewiesen.

IV. Die Inunction wirkt im Allgemeinen schädlich bei Tabes; doch in den Fällen, wo sie eine wesentliche Besserung im Gefolge hat, ist entweder die Diagnose eine falsche (es handelt sich etwa um Lues spinalis oder sonstige Reste von syphilitischer Erkrankung) oder — wenn die Diagnose zutreffend — spielen Suggestion und andere den Organismus kräftigende Momente eine Hauptrolle.

V. Der civilisirte Mensch inclinirt mehr zur Tabes, als der auf primitiver Culturstufe stehende.

VI. Die Tabes entsteht wahrscheinlich auf Grund einer angeborenen Entwickelungsschwäche des Nervensystems, oder sie wird durch Ueberanstrengungen erworben.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Herrn Docenten Dr. Julius Donáth für die Bereitwilligkeit, mit der er mir das tabische Krankenmaterial seines Ambulatoriums zur Verfügung stellte und für die Rathschläge, mit denen er mich bei dieser Arbeit unterstützte, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Repertorium.

E. v. Leyden, Tabes dorsalis.

S. Samuel, Compendium der allg. Pathologie. 1880.

S. R. Hermanides, Syphilis und Tabes. Virchow's Archiv. Bd. 148.

S. Kalischer, Tabes dorsalis. Sammelreferat über Arbeiten aus den Jahren 1894 bis 1897. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. 1898. H. 2 u. folg.

Referat des Neurologischen Centralblattes der Vorträge und Discussion über Tabes am XII. internat. med. Congress zu Moskau.

Eulenburg, Ueber den gegenwärtigen Stand der Behandlung der Tabes. Vortrag zu Braunschweig. 1897.

Homén, Einige Gesichtspunkte betreffend die Aetiologie und Behandlung der Tabes.

Erb, Syphilis und Tabes. Berliner klin. Wochenschrift. 1896.

Edinger, Eine neue Theorie über die Ursache einiger Nervenkrankheiten, insbesondere der Neuritis und Tabes. Sammlung klin. Vorträge. 1894.

Alle sich auf Tabes beziehenden Arbeiten, die seit 1896 im Orvosi Hetilap erschienen.

Storbeck, Zur Richtigstellung und Abwehr in der Tabes-Syphilisfrage.

IV.

Beiträge zur Magendiagnostik.*)

Von

Dr. **Georg Rosenfeld**

in Breslau.

Den dankenswerthen Resultaten, welche die Methodik der Secretions- und Motilitätsuntersuchung am Magen ergeben hat, steht eine Reihe unerfüllter Forderungen gegenüber, die an die Diagnostik von Grösse, Form und Lage des Magens gestellt werden müssen. Während wir mit ausreichender Genauigkeit den Verlauf der Salzsäurebildung und der Entleerung des Magens verfolgen können, fehlt die sichere Erkenntniss selbst nicht nur geringerer Grade der Vergrösserung oder Formänderung des Magens: zwar besitzt die Klinik eine Reihe von Methoden, die genannten Fragen zu studiren, aber, wie schon aus der Zahl der Methoden hervorgeht, genügt eben keine in vollem Umfange.

Ehe wir auf eine ausführliche Würdigung der bisher bekannten und eine Besprechung einer neuen Methodik eingehen, ist es angezeigt, der anatomischen und topographischen Charakteristik des Magens Raum zu geben.

Das Modell von His und die Tafeln von Luschka geben dem Magen eine im Wesentlichen horizontale Lage, derart, dass die kleine Curvatur von der linken Seite der Wirbelsäule in der Hauptsache nach rechts im kleinen Bogen nach unten verläuft, um am ersten Lendenwirbel rechts hinten neben der Wirbelsäule am Orte des Pylorus zu endigen. Die grosse Curvatur folgt der weitest ausladenden Linie der linken Zwerchfellswölbung und geht in weitem Abstande von der kleinen Krümmung in den Pylorus über. Der Fundus major des Magens erfüllt die linke Zwerchfellskuppel, ein ziemlich weiter Fundus minor liegt im Epigastrium vor der Wirbelsäule.

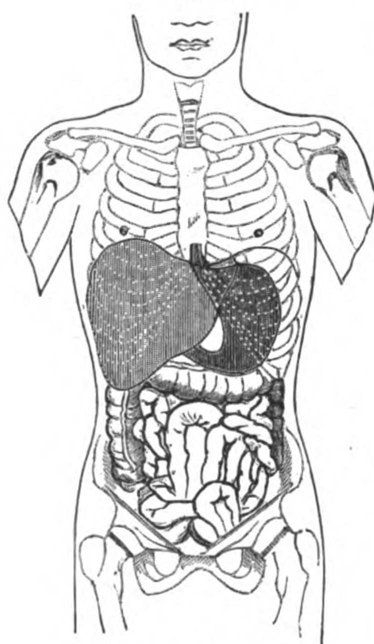
Diese Schilderung deckt sich mit der geläufigsten Vorstellung vom Magen. Auffallende klinische Beobachtungen veranlassten mich, die Lage des Magens an dem Sectionsmaterial des Allerheiligen-Hospitals, das Herr Geheimrath Ponfick die Güte hatte mir zugängig zu machen, genau

*) Nach einem am 25. November 1898 in der med. Section der Schlesischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage.

aufzuzeichnen. Auf diese Weise ergab sich eine erhebliche Abweichung von dem oben geschilderten Bilde des Magens. Zwar hatten schon einzelne Autoren auf die von der geläufigen Skizze des Magens abweichende Lage aufmerksam gemacht, aber immerhin war es ganz unerwartet, als sich die klinisch für eine Ausnahmestellung angesehene Verticalstellung des Magens als die echte Normallage ergab.

Nach meinen Beobachtungen fand ich den Magen regelmässig — entgegen der Luschka-His'schen Darstellung — nicht horizontal, sondern vertical gestellt. Die kleine Curvatur zieht so ganz und gar nicht von links nach rechts, dass sie vielmehr in der umgekehrten Richtung verläuft. Sie geht nämlich nicht einmal senkrecht von oben nach unten, sondern von der Cardia aus nach links und unten. Nach $^2/_3$ ihres Verlaufes weicht sie aus dieser Richtung, um bogenförmig oder winklig nach rechts über die Wirbelsäule zu gehen. Die grosse Curvatur ist in ziemlicher Uebereinstimmung mit der gewohnten Schilderung. Der Pylorus liegt oft an der beschriebenen Stelle rechts dicht an der Wirbelsäule in der Höhe des ersten oder zweiten Lendenwirbels. Er liegt aber auch nicht selten überhaupt nicht rechts, sondern in der linken Körperhälfte, so dass der ganze Magen von der Cardia bis zum Pylorus links von der Wirkelsäule gelagert ist. Diese Abweichung klärt einige Schwierigkeiten der klinischen Diagnostik. Sie erklärt jene Fälle von Pylorustumoren, welche erst links in der Gegend der Milz gefühlt werden, dann mehr in die Mittellinie hineinrücken und wegen dieser Verschieblichkeit gelegentlich für Wandernieren gelten. Mit der Lagerung des Pylorus auf der linken Seite ist das Verständniss für solche Tumoren gewonnen. Die Verschieblichkeit beruht darauf, dass die beschriebene Pylorusstellung, wie sie oft in der Leiche zu finden ist, nicht eine dauernde ist, sondern nach einiger Zeit wieder durch eine normalere Lage in der Mitte oder rechts neben der Mitte abgelöst wird. Ebenso erklärt die oben gegebene Schilderung vom Verlaufe der kleinen Curvatur nach links von der Cardia, wie sie Fig. 1 erkennen lässt, dass kleine Curvatur und Pylorus die am meisten von Krankheiten, Ulcus und Carcinom, befallenen Stellen des Magens sind. Während im Luschka'schen Magen eine exorbitante Füllung dazu gehört, dass die kleine Curvatur von Speisen be-

Fig. 1.



Der normale Magen.

rührt wird, trifft bei dem von uns beschriebenen Magen die Speise mit ihren ganzen thermischen und mechanischen Reizen die kleine Curvatur, denn gerade auf sie ladet die Speiseröhre aus. Es werden an dieser Stelle sich die hohen Wärmegrade bemerkbar machen und Verbrennungsgeschwüre verständlich erscheinen lassen, wenn man nachmisst, wie hoch die Temperatur ist, bei welcher wir die Speisen zu geniessen pflegen. Ich habe das öfter nachgemessen und finde, dass die Suppe mit einer Temperatur von etwas unter 60° C. in den Mund gelangt.[1]) Das Fleisch wird etwa bei derselben Temperatur genossen. Eine Kartoffel empfinden wir schon als kalt, wenn sie noch immerhin fast 40° C. hat; auch muss man an die grossen Temperaturunterschiede denken, wie sie auf die kleine Curvatur einwirken. Das Compott, welches etwa 14° C. warm genossen wird, das Eis, das Bier, das noch unter 10° C. Temperatur hat, werden nach der Zufuhr warmer Speisen um so abkühlender wirken, Freilich wird bis zur Cardia mancher dieser Unterschiede gemildert sein, immerhin verstehen wir jetzt die Vorliebe der Geschwüre für die kleine Curvatur, die bei der geschützten Lage der kleinen Curvatur in der Luschka'schen Darstellung nicht recht zu begreifen war.

Auf dem Pylorus liegt nun die Speise, so lange sie überhaupt im im Magen weilt, da im normalen Magen der Pylorus ziemlich der tiefste Theil ist, indem ein Fundus minor oder Antrum pylori gewöhnlich nicht existirt und nur ein etwa darmrohrweites Schlauchstück an der Stelle des Fundus minor vor der Wirbelsäule liegt. Infolge dieser Stellung des Pylorus ist gerade er der am meisten und dauerndsten von den Einwirkungen der Speise betroffene Abschnitt, und es wird so verständlich, dass sich an ihm gerade jene Schädlichkeiten summiren, die zur Entstehung des Carcinoms führen.

Der Magen ist ein viel bescheideneres Organ, als es nach der Luschka'schen Darstellung den Anschein hat. In seiner nach rechts geöffneten sinusartigen Bucht, welche die Curvatura minor bildet, gestattet er dem Lobus Spiegelii und einem Theil des Pankreas zu ruhen. Hinter ihm liegt der andere Pankreasabschnitt, die Niere und die Nebenniere, über ihm ein guter Theil des linken Leberlappens. Oft theilt der Magen noch den Raum der linken Zwerchfellswölbung mit der linken Flexur des Colon. Dieser Anspruchslosigkeit entspricht es auch, dass der normale Magen keineswegs den Rauminhalt besitzt, der ihm besonders auf die vielbekannten Trinkleistungen der Bierpotatoren hin zugeschrieben wird. Es ist wohl angängig, sich auf bestimmte Charaktere des normalen Leichenmagens zu einigen, denn z. B. die fast ausnahmslose Richtung der kleinen Curvatur nach links und unten von der Cardia aus stempelt sie

1) Anm. bei der Correctur. Zufällig wurde ich bei der Correctur auf eine Arbeit von Spaeth (Archiv für Hygiene, Bd. IV) aufmerksam, die mir bis dahin entgangen war, dessen Temperaturmessungen ein ähnliches Resultat ergeben haben.

zu einem dieser Charakteristica. Ebenso geht die grosse Curvatur bei dem als normal erscheinenden Leichenmagen nicht unter den Rippenbogen herab.

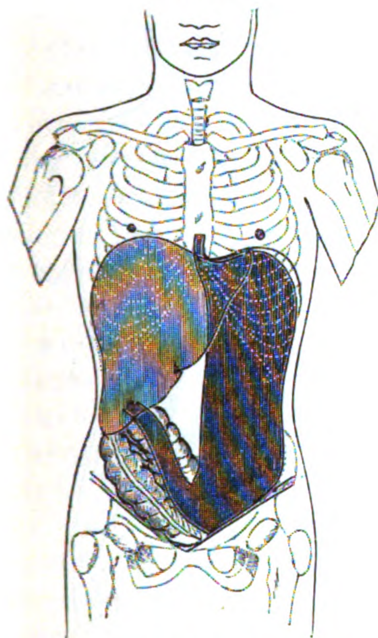
Wenn man nun Mägen, welche diese beiden Bedingungen erfüllen, durch Füllung mit Wasser ausmisst, so findet man, dass sie nicht mehr als höchstens $1^1/_2$ Liter fassen, und selbst solche Capacität ist schon für das unscheinbare Organ, das der normale Magen oft darstellt, erstaunlich. Kleinere Personen haben auch nicht einen solchen Rauminhalt des Magens. Man kann also zu den obigen beiden Kennzeichen des normalen Magens: Verlauf der kleinen Curvatur nach links unten von der Cardia und Niveauhöhe der grossen Curvatur nicht unter dem Rippenbogen, noch die dritte Eigenschaft hinzufügen: Rauminhalt in maximo 1500 ccm Wasser. Von dieser Norm findet sich eine grosse Zahl von Abweichungen verschiedenster Art. Eine besondere Stellung, weil in ihrem Wesen ohne Weiteres verständlich, nehmen jene Verdrängungen des Magens ein, für welche gelegentlich der Ausdruck der Gastroptose gebraucht wird. Die Veränderung der Lage des Magens geschieht durch dislocirende Momente, wie sie das Zwerchfell herabdrücken: Emphysem, pleuritisches Exsudat und Pneumothorax und ähnliches oder durch solche, welche den Raum des Zwerchfellgewölbes verkleinern, z. B. Kyphose (womit nicht etwa gesagt werden soll, dass jeder Kyphotische eine Gastroptose haben müsse), grosse Volumenszunahme der Leber, der Milz, des Pankreas. Die Einlagerung der linken Colonflexur scheint den Magen meist nicht herabzudrängen, denn ich habe selbst bei oben am Zwerchfell festgewachsenen Flexuren normale Lage des Magens gefunden. Solche Verhältnisse verschieben den Magen aus seiner Lage nach unten oder seitwärts, ohne dass er dabei zunächst aufhören müsste, normal gross zu sein, wenn er es vorher gewesen ist.

Die anderen von der Norm abweichenden Magenformen fügen sich, so verwirrend zunächst auch ihre Vielgestaltigkeit wirken mag, doch ohne Zwang in zwei Grundtypen von Erweiterung ein, welche als Dilatationen in der Verticalen und in der Horizontalen bezeichnet zu werden verdienen. Jene Art, wie sie durch Fig. 2 anschaulich gemacht wird, zeigt das Extrem der reinen Dilatation in der Verticalen: von der Zwerchfellshöhe ab bis tief an die untere Grenze des grossen Beckens reicht ein gleichmässig calibrirter weiter Schlauch hinab, der unten in der Nähe der Symphyse umbiegt und mit seinem Pylorustheil steil nach aufwärts verläuft. Die Form dieses Magens legt den Vergleich mit einem jener unförmigen Blasinstrumente, Bombardon genannt, sehr nahe.

Die andere Dilatationsform, wie sie Fig. 3 vorführt, ist durch die Erweiterung des Magens in der Horizontalen charakterisirt. Hier ragt die untere Grenze des Magens nicht unter die tiefste Stelle der Rippenbögen hinunter. Den Raum zur Vergrösserung hat sich der Magen in der rechten Körperhälfte gesucht. Hier hat der Magen alle die Züge,

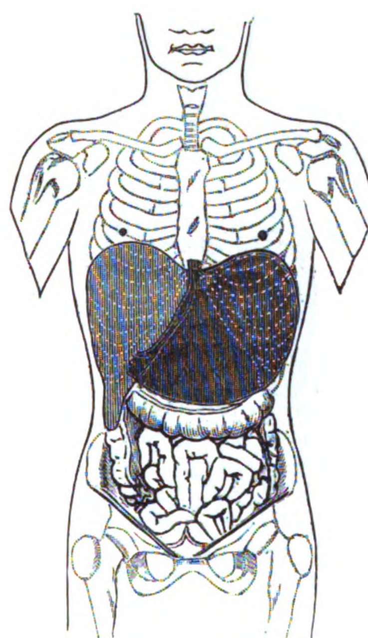
welche Luschka-His ihm verliehen haben: hier geht die kleine Curvatur von der Cardia aus nach rechts herüber, hier findet sich ein mächtig ausgebildeter Fundus minor. Ein guter Theil dieses Magens liegt in der rechten Körperhälftc, so dass er die Leber nach aussen unten verdrängt. Während sonst bei der Eröffnung der Bauchhöhle der Magen entweder gar nicht oder in einem ganz kleinen Bezirk sichtbar ist, weil ihn die Leber überdeckt, ist es hier umgekehrt: der Magen liegt in weitem Umfange, das Epigastrium erfüllend, vor, und die Leber ist nur am rechten Rippenbogen in einem schmalen Saume sichtbar. Es ist ein Magen, dem

Fig. 2.



Verticale Dilatation des Magens.
(Bombardonform.)

Fig. 3.



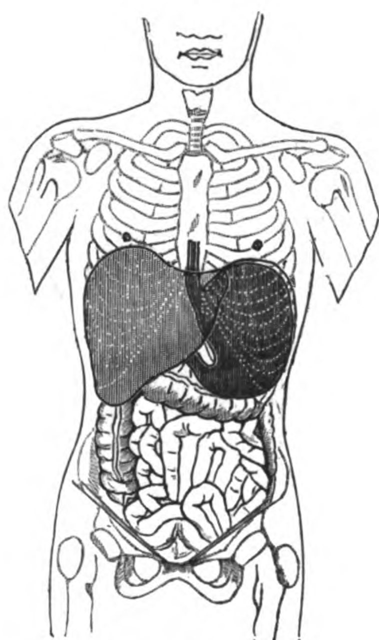
Horizontal dilatirter Magen.
(Schinkenform.)

man den mächtigen Rauminhalt schon ansehen kann. Er erfüllt rücksichtslos die ganze linke Zwerchfellswölbung, das Epigastrium und das rechte Hypochondrium so weit, als er nur der Leber Raum abnöthigen kann, und so hat sich der Magen für seinen Inhalt von $3^1/_2$—4 Liter Wasserfüllung, die ein solcher horizontal dilatirter Magen bewältigt, Platz geschaffen. Eine gewisse Aehnlichkeit mit einem Schinken, wie sie diese Magenform finden lässt, veranlasst mich, für diesen Dilatationstypus die Bezeichnung Schinkenform zu wählen. Von den beschriebenen 2 Grundtypen giebt es verschiedene Unterarten. Der horizontal dilatirte Magen braucht nicht zu der Schinkenform zu führen, sondern es kann sich die Dilatation lediglich auf eine Ausdehnung des Fundus major beschränken. In Fig. 4 ist ein solcher im Fundustheil dilatirter Magen abgebildet,

der schon ca. 2 Liter Flüssigkeit fasst. Man sieht solchem Magen die vermehrte Grösse seines Fundus auch schon ohne Wasserfüllung an.

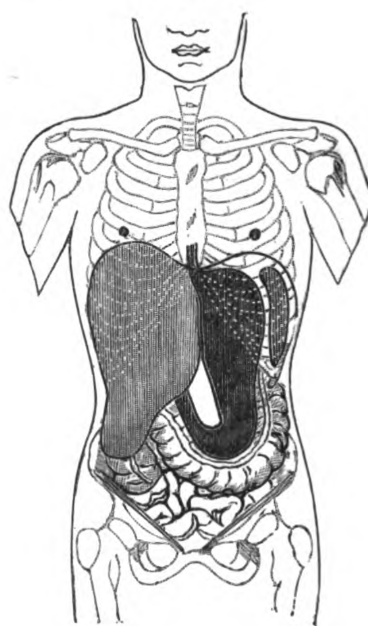
Die meisten Unterarten finden sich bei dem Typus der senkrechten Dilatation. Unter diese Kategorie fallen jene Magenformen, die man bei der ersten Betrachtung als Gastroptosen aufzufassen geneigt sein würde. Der Begriff der Gastroptose oder der Verticalstellung nach Kussmaul kann aber nicht mehr im Sinne einer Ausnahmestellung aufgefasst werden. Es ist nicht mehr für diese Mägen charakteristisch, dass sie senkrecht stehen, denn alle Mägen stehen senkrecht, mit Ausnahme der horizontal

Fig. 4.



Dilatation des Fundus.

Fig. 5.

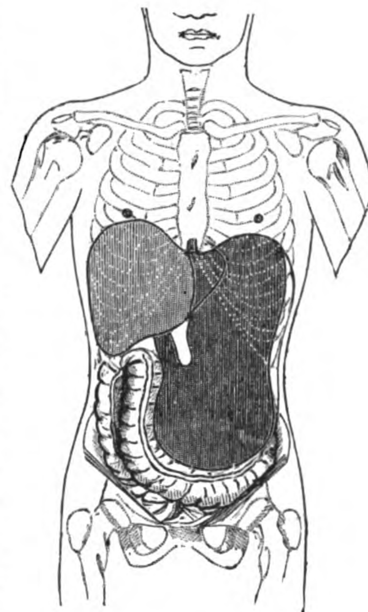


Vertical dilatirter Magen (al. Gastroptose).

dilatirten; ebensowenig kann man von ihnen sagen, dass sie herabgefallen wären, denn sie reichen immerhin bis an die Zwerchfellshöhe. Diese Vorstellung des herabgefallenen Magens ist eng verquickt mit der bisher üblichen Auffassung von der horizontalen Lage des Magens. Der Magen sollte gewissermassen um eine sagittalstehende Achse, die man durch die Cardia legen müsste, nach unten geklappt sein. Diese Vorstellung liess dann die Möglichkeit zu, dass man eine Differenzialdiagnose construiren wollte zwischen Gastroptose und Gastrectasie. Im Falle der Gastrectasie sollte die untere Wand des horizontalen Magens weitbauchig nach unten gewölbt sein, während die kleine Curvatur oben ganz in der Nähe des Zwerchfells gedacht wurde. Bei der Gastroptose sollte dann die untere Magengrenze ebenda liegen, wo sie beim ectatischen Magen

sich befände. Die kleine Curvatur sollte aber aus der horizontalen Lage etwa in eine senkrechte übergegangen sein." Alle diese Vorstellungen fallen in sich zusammen, sowie man das typische Bild des normalen Magens, Fig. 1, und in Fig. 5 das typische Bild eines gastroptotischen Magens ansieht. In dem gastroptotischen Magen erkennt man sofort eine gelinde Dilatation in die Verticale, und wenn man solche Mägen ausmisst, wobei aber auf die vorhandene Kleinheit und Zierlichkeit der Personen Rücksicht zu nehmen ist, so ergiebt sich, dass sie meistens das Maass der Norm von $1^1/_2$ Litern überschreiten. Es fügt sich also der gastroptotische Magen, wie ihn auch seine ganze Form erscheinen lässt, leicht in den Typus der verticalen Dilatation. Wie es so oft geht, so hat auch hier ein unnöthig erfundenes Wort seines bequemen Klanges wegen Eingang gefunden und dadurch, weil es nicht scharf ins System gehörte, mehr Verwirrung als Ordnung geschaffen. Ebenso steht es eigentlich mit dem Begriffe Gastrectasie. Der rein anatomische Begriff des erweiterten Magens ist mit der klinischen Eigenschaft der motorischen Unzulänglichkeit verquickt worden. Wie mir scheinen will, nicht zum Heile dieses Begriffes. Es ist im Folgenden immer vermieden worden, den anatomischen Befund der Erweiterung mit dem functionellen oder mit dem klinischen der Functionsstörung zu verbinden.

Fig. 6.



Dilatation in der Verticalen mit besonderer Erweiterung des Fundus minor (Dudelsackform).

Bei den Formen des senkrecht dilatirten Magens findet sich eine deutliche Ausbildung des Antrum pylori. Es giebt Dilatationsformen, bei denen, wie in Fig. 6, gerade das Antrum pylori besonders von der Erweiterung betroffen ist, so dass die Dudelsackform entsteht, welche in obiger Fig. 6 leicht erkannt werden kann.

Wie wir in den beiden Typen und ihren Unterarten ein morphologisches Verständniss für die verschiedensten Dilatationsformen gefunden haben, so ergiebt sich uns auch aus den Sectionsbefunden selbst Material für die Entstehung beider Typen. Wenn wir uns den normalen und den horizontal dilatirten Magen mit seiner Umgebung betrachten, so sehen wir ihn, wie es am schönsten im His'schen Modell hervortritt, auf dem Colon transversum als auf einem festen Kissen ruhen. Das Colon selbst ist durch Peritonealfalten und durch die Schlingen des Dünndarmes in

seiner Lage gesichert. Werfen wir aber einen Blick auf den Dudelsackmagen, Fig. 6, und den vertical dilatirten Magen, Fig. 5, so sehen wir, wie dieses Kissen heruntergesunken ist und in weitem Bogen nach unten gedehnt, selbst nicht mehr durch die dünnen Därme oder das erschlaffte Mesocolon gehalten, nicht geeignet ist, dem Magen, den seine Füllung immer mehr und mehr sich zu dilatiren veranlasst, jenes Widerlager zu gewähren, das dem normalen und dem horizontal dilatirten Magen das Quercolon bietet. Ebenso ist bei den geringsten Gastroptosen gewöhnlich das Colon transversum nach unten ausgebogen, und es ist ganz verständlich, wenn Glenard, der Entdecker der Enteroptose, diese Erschlaffung der Colonfixationen für den ersten Grund der Gastroptose, oder wie wir lieber sagen würden, der Dilatation in der Verticalen ansieht. Wenn darin auch nicht „der“ Grund zu finden sein mag, einen Grund dafür, dass der Magen sich in dem einen Falle horizontal, in dem anderen vertical dilatirt, müssen wir in dem Verhalten des Quercolons schon erkennen.

Jetzt haben wir eine sichere Basis für unsere klinischen Studien gewonnen. Nur noch über die topographische Projection des Magens auf die vordere Bauchwand ist ein Wort von nöthen. Die Kliniker sind gewohnt, die untere Grenze des Magens nach dem Nabel zu orientiren. Wenn dieses Verfahren richtig sein sollte, so müsste zunächst der Nabel constant an derselben Stelle bei allen Personen liegen. Das trifft aber nicht zu. Vielmehr schwankt die Lage des Nabels in weiten Grenzen. Er liegt nach meinen Beobachtungen bald noch über der Verbindungslinie der tiefsten Rippenbogenpunkte, bald noch unter der Verbindung der beiden Spinae anteriores superiores ossis ilei. So liegen die Variationen des Nabels gerade in jenen Regionen, in denen die unteren Grenzen des Magens von der Norm bis zur Ectasie schwanken. Darum muss von einer Orientirung der Curvatura magna nach dem Nabel Abstand genommen und lieber zu jenen Knochenlinien gegriffen werden, welche sich durch ziemliche Constanz und leichte Feststellung empfehlen. Es sind dies die Verbindungslinien der Enden der zehnten Rippen, für die ich den Namen Bicostallinie wählen möchte; die Verbindung der höchsten Punkte der Cristae ossis ilei — Bicristallinie — und der beiden Spinae anteriorae sup. ossis ilei, die Bispinallinie. Diese Linien sind leicht zu constatiren und in ihrer Lage relativ beständig.

Wenn wir jetzt an die klinische Verwerthung unserer Anschauungen gehen, so stehen uns für die Diagnostik der Grösse, Lage und Form des Magens eine ganze Zahl von Methoden zur Verfügung.

Die älteste und in der Praxis am meisten geübte Methode ist die Aufblähung des Magens mit Kohlensäure. Wenn man die bescheidenen Mengen, mit denen Frerichs-Mannkopf die Methodik begannen, von 2 g Natr. bicarb. eingiebt, so wird jeder, der diese Procedur an einem normalen Magen zuerst ausführt, darüber erstaunen, wie unbedeu-

tend das Resultat ist. Als charakteristisch ist mir die Bemerkung eines Collegen in der Erinnerung: gewöhnlich wird nur ein Darm aufgetrieben, und in der That mehr geschieht nicht, und mehr kann nicht geschehen. Nur der darmähnlich dünne Pylorustheil kann, wenn er aufgetrieben wird, fühlbar werden, denn nur er liegt nicht von starren Knochen umgrenzt. Der ganze Fundus eines normalen Magens kann überhaupt nicht erscheinen, denn er liegt unter den Rippen verborgen. Weil nun die Ergebnisse der Aufblähung so unscheinbare waren, zudem so gar nicht mit dem horizontal gelegenen Magen von Luschka übereinstimmten, so griff man zu immer grösseren Natronmengen, bis Schüren und Meinert mit 12 g Natron den Höhepunkt erreichten. Jetzt waren die Resultate sogleich augenfälliger, aber immer ohne dass die Luschka'sche Magenfigur zur Beobachtung kam. Man sieht unter dem Rippenbogen einen breiten Wulst hervortreten, der mehr oder weniger unter den Nabel und rechts bis über die Mittellinie hinüberreicht. Sollte man aus diesem Wulste im Stande sein, Erweiterungen auszuschliessen oder anzunehmen, so musste durch die Kohlensäureaufblähungen entweder die Grenze des Magens der fühlenden Hand näher gebracht werden, ohne dass etwa der Magen vergrössert wurde, was wohl bei 12 g Natron Niemand annehmen wird, oder es müsste die Ausdehnung des geblähten Magens ganz genau dem Grade seiner ursprünglichen Grösse entsprechen. Die Ausdehnung des Magens hängt aber von so vielen Factoren ab, dass von solcher fester Relation keine Rede sein kann: Dehnbarkeit der Wand, Empfindlichkeit der Person, Uebergang von Gas in den Darm, Schnelligkeit der Entwickelung des Gases spielen eine zu grosse Rolle. Auch kann man, wenn man an der Leiche den gleichen Versuch macht, sehen, wie mit jeder Vergrösserung der Natrondosis die Magengrenzen tiefer nach unten gedrängt werden, so dass aus einem normalen Magen ein tief unter den Rippenbogen reichender werden kann. Man sieht also, dass die kohlensäuregeblähten Magenformen Zerrbilder der Wahrheit darstellen, die für die Diagnostik der Grösse, Form und Lage des Magens ganz unbrauchbar sind. Dabei möge von den grossen Schmerzen und von der Gefahr ganz geschwiegen werden, welche mit diesem Verfahren gelegentlich verbunden sind.

Ganz ähnlich steht es mit der von Oser eingeführten, von Runeberg und Ewald viel geübten Luftaufblasung durch die Magensonde. Die Resultate, die so erhalten werden, sind nicht so aufdringlich, wie die mit grossen Kohlensäuremengen zu erreichenden, denn die allzuviel eingetriebene Luft entweicht durch Cardia und Pylorus, und so kann man nicht jene Wülste wie mit der Kohlensäuremethode vortreiben. Aber um so schwerer zu deuten und um so mehr mit der Combination zu erfassen, je weniger sinnfällig sie sind, sind diese Resultate, und mit dieser Methode hätte sich schwerlich die wahre Magenform offenbart.

Die Methode von v. Leube, eine steife Sonde, die bis zum Grunde des Magens hinabgeführt ist, von aussen zu palpiren, führt oft nicht zum Ziele: 1. gelingt es oftmals nicht, die Sonde zu finden, 2. kann die Sonde an allen möglichen Stellen die Magenwand erfassen und durch Hängenbleiben den Grund des Magens erreicht vortäuschen. Wenn man steife Sonden mit Metallspiraleinlage — Hengstkatheter — dazu verwendet, so kann man diese Irrthümer mit Röntgenstrahlen verfolgen.

Boas hat diese Methodik derart abgeändert, dass er eine weiche Sonde statt der steifen einführt und durchfühlen lässt. Die Sonde soll sich auf dem tiefsten Punkt des Magens lagern und im Liegen gut fühlbar sein. Beide Sätze stimmen an sich, dürfen aber nicht zu einander in Beziehung gebracht werden, denn die Sonde legt sich auf die tiefste Stelle des Magens nur im Stehen und ist andererseits im Liegen gut fühlbar. Während sie nun aber im Stehen sich an der gewünschten tiefsten Stelle befunden hat, findet sie sich im Liegen an einer anderen tiefsten Stelle, nämlich unerwünschtermaassen am Rücken des Patienten. Es mag freilich öfter vorkommen, dass die Sonde, wenn sie in den engen Pylorustheil hineingeglitten ist, auch beim Liegen dieselbe Lage wahrt, aber ich kann es durch Röntgenbilder erweisen, wie die Sonde um mehr als einen Decimeter sich von der Curvatura magna, die sie im Stehen berührt hat, im Liegen entfernen kann.

Die Percussion des Magens in leerem, gefülltem und aufgeblasenem Zustande ergiebt unter Umständen ganz brauchbare Resultate, betreffend die Feststellung der unteren Magengrenze, ebenso die Plätschergrenze, auch bei der Feststellung im Liegen, aber öfters erhält man mit der Percussion gar keine Aufklärung, mitunter mit beiden Methoden falsche und immer unsichere Ergebnisse.

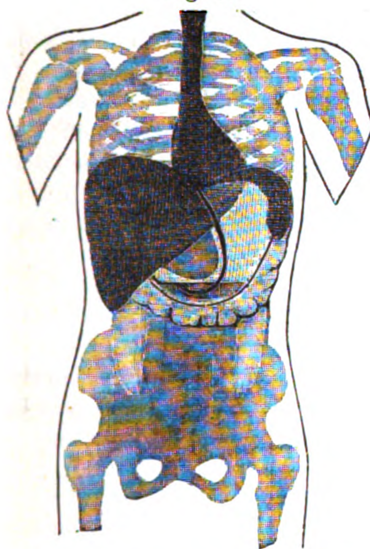
Als die hoffnungsvollste Methode wurde die Diaphanoskopie angesehen. Die Beobachtung des hellen Lichtschimmers, den die elektrische, an einer Magensonde befestigte Glühlampe durch die Bauchwand hindurchwarf, sollte den Ort des Magens besonders genau kennzeichnen. Unglücklicherweise aber durchleuchtet die Lampe auch das leere Colon und giebt überhaupt nach den Berichten verschiedener Untersucher Resultate, die von der Norm erheblich abweichen. Sehr geübte Untersucher finden wohl mit dieser Methode Anhaltspunkte zur Beurtheilung der Grösse des Magens, wie schliesslich mit all den aufgeführten Methoden. Aber es ist ihnen sämmtlich eigen, dass ihre Resultate nicht durch sinnfällige Beobachtungen, sondern durch logische Schlüsse gewonnen werden müssen.

Da aber die einfachste Beobachtung mit Hülfe der Sinne, besonders mit Hülfe des Auges weitaus am leichtesten vor Täuschungen schützt, so war es dankenswerth zu versuchen, den Magen in seiner Lage, Form und Grösse mit Röntgenstrahlen zu beobachten. Schon Linde-

mann und Wegele haben versucht, die Röntgenstrahlen für diesen Zweck zu benutzen, indem sie eine Sonde mit für Röntgenstrahlen undurchlässigem Inhalt in den Magen einführten. Etwa zu gleicher Zeit habe ich durch eine mit Schrot gefüllte Sonde in dem Magen die tiefste Stelle markirt. Ingenieur Max Levy und Dr. du Bois-Reymond haben die Aufblähung des Magens mit Gas benutzt, um ihn sichtbar zu machen.

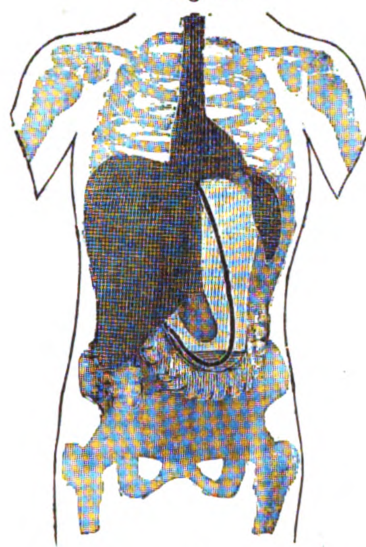
Als die praktischste Form hat sich mir eine ganz weiche Sonde ergeben, welche mit Schrot gefüllt wird. Die Sonde ist unten geschlossen, hat 11 mm Durchmesser und ist 120 cm lang. Sie ist bis zur Höhe von 30 cm mit Schrot gefüllt und wiegt mit Füllung nicht über 150 g. Am unteren Ende, in der Länge von 10 cm, ist sie

Fig. 7.



Normaler Magen mit Sonde im Röntgenbild: dazu Leber und Quercolon.

Fig. 8.



Vertical dilatirter Magen mit Sonde, Quercolon, bogenförmig verlaufend, und äusserer Theil der Leber.

von vielen feinen Löchern durchbohrt, welche die Wand schräg durchsetzen und dem Schrot keinen Austritt gestatten. Am oberen Ende ist ein Glasrohr mit Gummigebläse angesetzt. Diese Sonde legt sich im Magen des Stehenden an die tiefste Stelle, d. h. die Curvatura magna. Das — wie auch alles Folgende — ist durch den Versuch an der hängenden Leiche bewiesen. Sie ist so gut wie immer bei einfacher Durchleuchtung in ihrem Verlauf zu erkennen und selbst bei den dicksten Menschen bedarf ich jetzt niemals der Photographie. Die Sonde liegt beim normalen Magen so, dass sie mitten vor der Wirbelsäule oder ein wenig rechts davon endet, d. h. sie reicht bis dicht an den Pylorus. Liegt die Endigung der Sonde weit nach rechts, so spricht schon das allein für einen horizontal dilatirten Magen. Handelt es sich um einen lang gezogenen Magen, der bis zur Bispinallinie reicht, so liegt die Sonde eben an der Bispinallinie und geht, wenn man sie tiefer hineinschiebt, durch das aufsteigende Pylorusantrum nach aufwärts; es kommt allerdings auch vor, dass sie im Fundustheil wieder in die Höhe steigt und nach der Cardia hin gelagert ist.

Wenn schon auf diese Weise ein ziemlich eingehender Einblick gewonnen werden kann, so kann man sich durch Aufblasen des Magens mit dem Gummigebläse

durch die feinen Löcher am unteren Sondenende hindurch den gesammten Contur des Magens in natürlicher Lage von der Funduskuppel bis zum Pylorus auf dem Schirm zur Anschauung bringen. Wenn man den Magen ohne Aufblasen betrachtet, so erfüllt öfters schon eine Luftblase, die sich an die scharf gezeichnete Zwerchfellwölbung anschmiegt, den oberen Magenabschnitt — die Kuppel des Fundus major. Durch das Aufblasen entsteht zunächst dort eine solche Blase, wenn sie noch nicht vorher da war. Diese Blase erreicht bald die coulissenartig in die Magenhelligkeit hineinragende Milz, die sich tintenschwarz dagegen absetzt. Durch die Milz tritt eine eigenartige taillenartige Einschnürung der Magengasblase hervor, die helle Gestalt der Blase rückt tiefer und erreicht die Sonde, die nun in maximaler Deutlichkeit vorliegt. Jetzt ist die Grösse des Magens durch Länge und Breite des Fundus major bekannt: man sieht den links geneigten Verlauf der kleinen Curvatur, die senkrechte Stellung des Magens, und nur die Pylorusgegend bedarf noch der Erhellung. Wenn der Magen leer ist, so geht die Gasblase oft von selbst weiter in den Pylorus hinein, sonst genügt ein wenig Lufteintreibung, um das ganze Pylorusgebiet als darmähnliches Rohr vor der Wirbelsäule zu sehen. Der schwarze Schatten der Wirbelsäule hört plötzlich auf und an seiner Stelle liegt das Pylorusrohr, das unten wieder durch den Wirbelsäulenschatten begrenzt ist. Durch etwas mehr Luft kann man in sehr vielen Fällen von Antrumdilatation etc. die präpylorische Region so auf 6—7 cm Breite ohne Schmerzen erweitern.

Ist im Magen etwas Speise, so sieht man den untersten Theil des Magens, in dem die Sonde liegt, von einem Flüssigkeitshalbmond erfüllt: mit scharfer Linie schneidet der Speisebrei nach oben ab; wie selbstverständlich bleibt diese Linie bei allen Biegungen des Körpers gleichmässig horizontal. Man kann gut beobachten, wie die Speisen den Magen erfüllen. Sie liegen bei dünnen Schichten vom Pylorus an bis über den untersten Magenabschnitt, so dass das Pylorusrohr durchaus nicht beim normalen Magen in ganzer Dicke erfüllt ist. Der Pylorus ist erst dann ganz gefüllt, wenn die Speisen auch am untersten Fundustheil bis zur Höhe der oberen Pyloruswand gehen. Die Vertheilung der Speisen unterliegt also den einfachsten hydrostatischen Gesetzen und wird nicht durch Contractionen etc. besonders beeinflusst. Ist nur so wenig Speisebrei im Magen, dass der Pylorusabschnitt nicht ganz gefüllt ist, so tritt dasselbe Bild des hellen gasgefüllten Pylorusrohres auf, wie vorher nur mit dem Flüssigkeitsmeniscus am Boden. Ist aber der Pylorus ganz voll, so gelangt keine Luft in den Pylorus hinein, sondern erst, wenn durch starkes Blasen das Niveau des Speisebreis unter Ausweichen der unteren Magenwand herabgetreten ist. Dazu bedarf es ziemlich starken Aufblasens, denn für gewöhnlich beobachtet man, dass durch mässiges Blasen die untere Magengrenze und mit ihr die Sonde nicht beeinflusst wird. Ebenso erkennt man an der leichten Dehnbarkeit des Magens durch Luft und durch Speisen, flüssiger und fester Natur, atonische Zustände der Magenwand.

Dieses ist das Ergebniss der Durchleuchtung nach Sondeneinführung: der Magen erscheint in solcher Schärfe, dass sich aus diesen klinischen Befunden die Magenfigur ebenso wie aus anatomischen Befunden hätte erkennen lassen; und in der That waren es ja — was für den Werth der Methode angeführt werden darf — eben die Differenzen des Luschka-schen Bildes mit meinen Röntgen-Befunden, die mich veranlassten, die Luschka'sche Magenfigur zu controliren. Ebenso ergab sich eine völlige Uebereinstimmung des Röntgenbildes, das unmittelbar vor der Section an der Leiche gewonnen war, mit dem Sectionsbefunde (Section in hängender Stellung).

Nicht nur der Magen selbst giebt reiche Ausbeute bei der Röntgen-Durchleuchtung, sondern auch die Beobachtung seiner Beziehung zu dem Nachbarorgan. Hinter dem normalen Magen kann man öfter das Pankreas in seinem Verlaufe sehen, fast immer ist die Milz in allen ihren Begrenzungslinien der Beobachtung zugänglich, und nun kann man noch mit einem besonderen Verfahren sich das Colon in seinen Beziehungen zum Magen und ebenso die Leber greifbar deutlich machen. Dazu bedarf es nur einer geringen Speisen- oder Wasserfüllung des Magens und einer Aufblähung des Dickdarmes mit Luft.

Ich benutzte dazu einen dünnen, halbweichen Katheter, der, gut eingeölt, leicht bis an das Ende, wo er ein Gummigebläse trägt, in den Dickdarm eindringt. So armirt tritt der Patient vor die Röntgenröhre. Einige wenige Drucke auf das Gebläse, und schon hellt sich die linke Colonflexur auf. Meist verbreitet sich dann die Luft von selbst durch das Quercolon in das Colon ascendens, sonst hilft ein weiteres Zusammendrücken des Ballons. Der Flüssigkeitsmeniscus im Magen erscheint dunkel gegen das lichtglänzende Colon, an welchem die Haustra deutlich zu sehen sind. Handelt es sich um einen normalen Magen, so liegt das Colon quer, etwa in der Höhe der Bicostallinie; ist der Magen vertical dilatirt, so geht der Quergrimmdarm in mehr oder weniger weitem Bogen nach unten, ganz so, wie wir es oben bei der Leiche beschrieben haben, und wie es übrigens auch der Leichenversuch verificirt.

Die Lage des Colon ist nach seiner Aufblähung gegen den schwach gefüllten Magen auch percussorisch zu bestimmen: aber immerhin mit welcher Unsicherheit im Vergleich zum Röntgenbilde! Zugleich wird jene Stelle sichtbar, welche im ganzen bioskopischen Gebiete wohl die dunkelste genannt werden muss: der untere Leberrand. Es erscheint ein scharf conturirter Rand, der sich durch seine respiratorische Verschiebung deutlich als Leberrand erkennen lässt, und den der Leichenversuch auch als solchen erweist. Auch hier findet sich eine erhebliche Abweichung von der geläufigen Angabe, indem die Leber in einer grossen Zahl von Fällen beim stehenden Menschen den Rippenbogen überragt, ja sie erstreckt sich oft bis tief auf die Beckenschaufel herab. Der Leberrand lässt sich von vorn und hinten gleich gut beobachten, meist umso besser, je mehr der Darm gebläht ist. Auch die Gegend der Gallenblase[1]) tritt deutlich hervor. Zweckmässig ist es, wenn der Darm vorher entleert ist und nicht allzuviel Koth enthält.

Ist der Magen normal, so kann man, wenn ein wenig Luft — aber nur ein wenig Luft — im Magen ist, den ganzen Leberrand von der rechten Beckenschaufel bis zur Herzspitze hin beobachten. Ebenso, wenn ein horizontaler Magen vorliegt und er reichlich aufgebläht ist. Ist aber der Magen dilatirt, so liegt meist das Colon zu weit nach unten, als dass es den genügenden Gegensatz an Helligkeit zur Leber geben

1) Bisher ist es mir zweimal gelungen, Photogramme von Gallensteinen zu erreichen.

könnte. Freilich kommt es auch vor, dass trotz des bogenförmigen Quercolons die rechte Flexur zwischen Leber und Magen so hoch geschoben ist, dass man auch dann die Leber gut erkennen kann. Das Aufblähen solcher Magen hilft nicht viel, mir will es scheinen, als ob die über dem Magen liegenden Leberabschnitte — vielleicht zu sehr durchleuchtet? — verschwänden.

Eine schwer aufzuklärende Stelle des Lebercontours ist die vor der Wirbelsäule gelegene, und das ist kaum verwunderlich, denn dort ist durch den Lobus Spiegelii und quadratus die untere Lebergrenze zu zackig, unruhig, um bequem deutlich zu werden. Ausserdem stört der Schatten der Wirbelsäule und des Pankreas, welches letzere besonders beim senkrecht dilatirten Magen eine so lange Strecke senkrecht an der Wirbelsäule heruntergeht, dass der so entstehende dichte Schatten schwer aufzuhellen ist.

Bei fast allen Menschen gelingt es mit dieser Methode, das äussere Drittel des unteren Leberrandes klar zu erkennen, bei vielen mit normal liegendem Colon und Magen auch die inneren zwei Drittel. Es ist wohl überflüssig hervorzuheben, dass der obere Leberrand, die klarste und deutlichste Linie der bioskopischen Beobachtung, immer scharf zu erkennen ist. Zugleich wird öfters diese oder jene Niere, häufiger die linke, von hinten sichtbar, zumal wenn sich die Schlingen des Dünndarmes allmälig auch aufblähen.

Als Ausbeute dieser Methodik haben wir die sinnfällige Erkenntniss der Magen-, Colon- und Leberformen zu verzeichnen, und wenn wir uns nach der klinischen Verwerthbarkeit unserer Ergebnisse fragen, so sehen wir zunächst alle Anforderungen an die Kenntniss von Form, Lage und Grösse des Magens, die billigerweise erhoben werden können, erfüllt. Das ist kein müssiges Resultat, denn nun werden wir in der Lage sein, jene Beziehungen zwischen Form und Functionstüchtigkeit zu finden, denen wir vorläufig vielleicht nicht ganz vorurtheilsfrei gegenüber stehen. Wir werden Erweiterungen des Magens je nach ihrer Richtung zu werthen lernen, denn ein horizontal erweiterter Magen wird die Speisen trotz seiner Erweiterung leicht austreiben können, während man bei der Hubhöhe, die der vertical dilatirte Magen behufs Abschiebung der Speisen zu leisten hat, leicht begreifen kann, wie mehr oder weniger grosse Speisenstauung zu Stande kommen muss, zumal, wenn, wie so häufig, Hyperacidität des Magensaftes den Pylorus zu kräftigem Schlusse reizt. Es offenbart sich auch für die Genese der Dilatation, für die Richtung, in der sie geschieht, einer der mitsprechenden Gründe, in der fixirten oder gelockerten Stellung des Quercolons, das für den Magen ein Widerlager bildet.

Schliesslich ermöglicht diese Methode noch die Differenzirung vieler Tumoren, ob sie dem Magen, der Leber, dem

Darm etc. angehören. Das Carcinom des Pylorus verräth sich durch seinen Schatten über der Sonde, event. deutet auch schon die besondere Enge des Pylorus darauf hin. Es lässt sich seine Verschiebbarkeit beobachten, theils durch die veränderte Position unter kräftigerem Aufblasen, theils durch Beobachtung am leeren und vollen Magen. Ich habe bereits auf diese Weise 5 Carcinome des Magens deutlich gesehen und photographirt. Darunter 2, bevor sie fühlbar waren, freilich schon ausgedehnte Tumoren. Ich habe noch nicht Gelegenheit gehabt, die Methode am beginnenden Carcinom zu erproben. Desgleichen lassen sich Tumoren, die dem Magen nicht angehören, vortrefflich unterscheiden. Wandernieren zeigen deutlich ihre Form, ein pericholecystitischer Tumor offenbart seinen Zusammenhang mit der Leber, ein Schnürlappen der Leber, welcher für ein Carcinom galt, zeigte seinen Uebergang in den sonstigen Lebercontur, während der Pylorus in einiger Entfernung von ihm unter der Leber verschwand etc. und hoffentlich wird, wenn diese diagnostische Methode an dem grossen Material unserer Kliniken weiter gebildet wird, noch mancher fernere Vortheil sich ergeben.

V.

Recurrirende Polyneuritis.

Von

Dr. **J. Schlier.**

Hersbruck.

Zwei Umstände lassen die Veröffentlichung des nachstehend geschilderten Krankheitsfalles gerechtfertigt erscheinen, nämlich einerseits die grosse Seltenheit der recurrirenden Form der Polyneuritis, andererseits die noch mangelnde scharfe Begrenzung des klinischen Bildes der Polyneuritis überhaupt. Ich wählte an Stelle der früheren Bezeichnung „recidivirende" Polyneuritis den entsprechenderen Namen „recurrirende" Polyneuritis auf die Empfehlung J. Sorgo's hin, dessen Arbeit (Zeitschr. f. klin. Med. 1897) wir neben einem eigenen Falle eine Zusammenstellung und Besprechung der wenigen veröffentlichten Fälle der Krankheit verdanken. Die Häufigkeit des Wiederauftretens der Erkrankung in meinem Falle, sowie der in der zuletzt beobachteten Erkrankung veränderte Charakter, bestehend in einem Uebergreifen der Krankheit auf Vagus und Phrenicus, und damit die Annäherung des Krankheitsbildes an das der Landry'schen Paralyse, endlich die dennoch eintretende Genesung lassen den Fall vielleicht geeignet erscheinen, die Kenntniss von dem Wesen der namentlich ätiologisch noch ziemlich räthselhaften Krankheit zu vermehren.

Frau A. S., Gastwirths- und Bäckermeistersehefrau, geboren 1870. Ihr Vater ist Landwirth, 52 Jahre alt, gesund, ihre Mutter 49 Jahre alt, gesund. Eine jüngere Schwester lebt und ist gesund, zwei Geschwister sind im Kindesalter gestorben. Die Kranke, welche in guten Verhältnissen lebt, heirathete mit 18 Jahren und musste als Haus- und Geschäftsfrau eine übermässige Menge von Arbeit auf sich nehmen, so dass sie Ueberanstregung als Ursache ihres Leidens bezeichnet. Von vier Kindern leben zwei Mädchen im Alter von 8 und 7 Jahren, beide vollkommen gesund, während zwei Kinder als Säuglinge an Verdauungsstörungen zu Grunde gingen; die letzte Entbindung fand im November 1895 statt. Bis zum 17. Jahre war die Kranke mit Ausnahme der Kinderkrankheiten immer gesund, menstruirt wurde sie mit 15 Jahren zum erstenmal. Im Jahre 1890 litt sie 3 Wochen lang an Kindbettfieber, von welchem sie vollkommen wieder genas. Anhaltspunkte für überstandene Lues oder Alkoholmissbrauch bestehen nicht.

Mit 17 Jahren (1887), $^1/_2$ Jahr vor der Verheirathung, und mit 19 Jahren (1889), 1 Jahr nach der Verheirathung, erlitt die Kranke zwei Anfälle bedrohlicher Natur, die ziemlich gleichen Verlauf zeigten. Der erste Anfall wurde von der Kranken auf starkes Schnüren und Tragen eines schweren Korbes auf den Hausboden, der zweite auf angestrengte Arbeit im Geschäft zurückgeführt. Sie stürzte beidemale bewusstlos zu Boden und bot durch Stockung der Athmung und Blauwerden des Gesichts das Bild einer Erstickenden. Beide Anfälle dauerten wenige Minuten und hinterliessen keine Folgen. Am Tage nach dem ersten Anfalle traten die Menses ein; der zweite Anfall ereignete sich während der Gravidität.

Im Jahre 1891 litt sie während der zweiten Gravidität vier Monate lang an einer augenärztlich beobachteten totalen Erblindung des linken Auges, beruhend auf ausgesprochener Neuritis optica, welche Krankheit, ohne Spuren zu hinterlassen, abheilte.

In den Jahren 1894 bis 1896 trat in jedem Frühjahr, ungefähr von Februar bis April dauernd, Kriebeln und Pelzigsein der Hände und Füsse ein, ohne die Kranke arbeitsunfähig zu machen; die Kranke fühlte jedoch nicht genau, was sie in der Hand hielt und war deshalb in der Bedienung ihrer Gäste etwas beschränkt, auch fühlte sie den Boden nicht genau und glaubte auf einem Teppich zu gehen. Ein geringes Schwächegefühl bestand dabei in den oberen Extremitäten. Einer ärztlichen Behandlung unterzog sich in allen drei Erkrankungen die Patientin nicht, auch heilte die Affection jedesmal spurlos ab.

Anfang December 1896, sechs Wochen nach der letzten Entbindung, bekam die Frau Schwindelanfälle, die bei jeder Arbeit und wenn sie sich vom Bette erhob und niederlegte, auftraten. Nachweisbar waren ausser einer constanten Pulsbeschleunigung von 100 Schlägen keinerlei krankhafte Veränderungen. Nach drei Wochen war die Kranke wiederhergestellt.

Am 10. Februar 1897 begann bei der nunmehr $26^1/_4$ Jahre alten Frau eine neue Erkrankung, welche Monate lang dauerte und von mir genauer beobachtet werden konnte.

Es entstand ein Gefühl von Taubheit und Pelzigsein im rechten Arm und in der rechten Hand, und in der rechtsseitigen Hals- und Nackengegend stellte sich ein wochenlang dauernder, intensiv brennender, später juckender Hautschmerz ein. Bald zeigte sich eine Schwäche in der rechten Hand: dieselbe konnte nicht mehr gehoben werden, die Finger spielten unbeholfen umher und konnten keinen Gegenstand greifen. Ende Februar war eine Parese sämmtlicher Muskeln des rechten Armes und der rechten Hand vorhanden. Am 9. März waren der linke Arm und das linke Bein paretisch: am 12. März Schwäche des rechten Beins, Kriebeln der Zehen; mangelnder Appetit. Ein an diesem Tage aufgenommener Status ergab Folgendes:

Die Kranke ist eine blühende, gut genährte Frau, das Aussehen dem Alter entsprechend, die Stimmung eine heitere. Die Haut ist überall glatt, ohne Narben, die Wangen von gesunder Farbe, die Musculatur im Allgemeinen kräftig entwickelt, ebenso der Panniculus adiposus. Die Schleimhäute sind roth, es bestehen weder Drüsenanschwellungen noch Oedeme. Die Athmung ist ruhig, langsam. Der Puls zeigt 80 Schläge, ist normal an Spannung und Füllung, keine Zeichen von Atheromatose. Die Temperatur beträgt 37,0. Der Urin enthält weder Eiweiss noch Zucker. Die Organe der Brust- und Bauchhöhle bieten keine Veränderungen dar, das Herz insbesondere ist nicht vergrössert, die Herztöne sind rein und normal accentuirt, keine Milzschwellung.

Im Gebiete der Hirnnerven findet sich keine Störung. Die Pupillen reagiren gut bei Lichteinfall und Accommodation, die Augenbewegungen gehen prompt vor sich, der Augenhintergrund ist normal, Geruchs-, Geschmacks-, Gehörssinn sind in-

tact. Im Gebiet des Trigeminus keinerlei Störungen, keine schmerzhaften Druckpunkte. Die Zunge wird sicher und gerade hervorgestreckt, das Gaumensegel gut gehoben, das Zäpfchen steht gerade. Kehlkopf normal.

Beide Arme liegen schlaff am Körper an, können zwar activ bis zur Horizontalen gehoben werden, aber nur mühsam und auf kurze Zeit, wobei sich der linke Arm etwas kräftiger erweist. Beugung und Drehung der Vorderarme gelingt mit Mühe. Die Dorsalflexion der rechten Hand ist activ gänzlich aufgehoben, die der linken ist nur in geringem Maasse möglich, die Finger hängen schlaff herab und können nur geringe unsichere Bewegungen machen. Passiv sind alle Theile leicht und schmerzlos beweglich. Eine geringe Muskelatrophie lässt sich in den kleinen Muskeln beider Hände nachweisen. Herabsetzung oder Aufhebung der Sensibilität der Haut besteht nicht, weder für Berührung noch für schmerzhafte und thermische Reize. Dagegen sind sensible Reizerscheinungen (Parästhesien) vorhanden, nämlich spontane Schmerzen, die als heftiges Brennen in der Haut der rechten Nacken- und Schultergegend empfunden werden. Eine Druckempfindlichkeit der Nervenstämme lässt sich nirgends auffinden, ebenso wenig eine Druckempfindlichkeit der Muskeln, Knochen und Gelenke. In den unteren Extremitäten zeigt sich eine erhebliche Verminderung der motorischen Kraft ohne deutlich fühlbare Atrophie der Muskeln. Die Beugung im linken Hüftgelenke gelingt activ nur minimal, im rechten etwas besser, ebenso im Kniegelenk; die Beugung im Fussgelenk ist beiderseits erheblich eingeschränkt, die Zehen sind schwach beweglich. Die Sensibilität ist nirgends herabgesetzt. Die Patellarreflexe sind rechts kaum verändert, links etwas gesteigert. Die Wirbelsäule ist gerade, ohne Schmerzpunkte, die Austrittsstellen der Intercostalnerven sind nicht druckempfindlich. Die Thorax- und Rückenmuskeln sind nicht abgemagert. Der Gang ist unmöglich, da die Kranke beim Versuch zu stehen zusammensinkt. Sitzen unter Anlehnen des Rückens ist ohne Ermüdung stundenlang möglich. Blasen- und Mastdarmstörungen bestehen nicht, mit Ausnahme von Stuhlverstopfung, die beständig Abführmittel und Klystiere erfordert. Die electrische Untersuchung in den gelähmten bezw. paretischen Gebieten ergiebt: Bei faradischer Reizung sind auffallend grosse Stromstärken zur Erzielung der Zuckungen nothwendig. Die galvanische Reizung der meisten gelähmten Muskeln giebt bei geringer Stromstärke langsame und träge eintretende Zuckungen, während die galvanische Reizung der entsprechenden Nerven auch bei grösseren Stromstärken theils keine, theils prompte Zuckungen hervorruft.

Weiterer Verlauf: Am 16. März hat das Kriebeln aufgehört, im rechten Arm und rechten Bein sind alle Bewegungen und die volle Kraft wiedergekehrt, während die Lähmung des linken Arms und Beines fortbesteht. Stehen ist unmöglich, die Kranke fühlt den Boden nicht und stürzt. Jetzt bestehen in der Haut der linken Nackenhälfte brennende Schmerzen, während sie auf der rechten Seite gewichen sind und einem Jucken Platz gemacht haben. Kein Appetit.

19. März. Temperatur 37,0. Puls 84. Appetitlos. Obere Extremitäten unverändert. Linkes Bein motorisch ganz gelähmt, linker Patellarreflex gesteigert, Sensibilität intact. Linke Seite des Hinterkopfes und Nackens brennende Hautschmerzen. Seit heute muss die Kranke, um deutlich zu sehen, das eine Auge schliessen, da sie mit beiden Augen undeutliche Bilder enthält. Der linke Augapfel zeigt sich etwas nach innen gedreht, folgt dem vorgehaltenen Finger nicht nach aussen.

22. März. Der linke Mundwinkel hängt herab, Mund verzerrt beim Lachen und Blasen, linke Gesichtshälfte im unteren Theile starr. Zahnschmerz in allen Zähnen der linken Seite (nicht defect). Lähmung der linken Hand nimmt zu. Appetit fehlt, immer Verstopfung. Puls 80.

24. März. Gestern konnte die Kranke den ganzen Tag nichts sehen, alles „ging durcheinander“ vor den Augen, heute viel besser. Linkes Auge zeigt den gleichen Befund wie am 19. (Abducenslähmung). Auffallende Besserung des Allgemeinbefindens, guter Appetit. Der rechte Kniereflex ist normal, der linke gesteigert.

27. März. Das linke Bein noch motorisch gelähmt bei normaler Sensibilität und gesteigertem Kniereflex. Im rechten Bein sind alle Bewegungen möglich, aber mit geringer Kraft. An beiden Händen führen die Finger nur schwache untergeordnete Bewegungen aus, besonders stark befallen sind die Streckmuskeln der Finger. Der Händedruck ist links kaum fühlbar, rechts ziemlich kräftig. Die Lähmungen der linken unteren Gesichtshälfte und des linken Auges sind unverändert, Sehen mit beiden Augen giebt undeutliche, oft doppelte Bilder. Die Rückenmuskeln sind seit einigen Tagen schwach, Aufrichten im Bett ist der Kranken unmöglich. Allgemeinbefinden trefflich, Blase ungestört, Stuhlgang nur auf Laxans.

3. April. Seit gestern plötzlich Besserung in den linken Extremitäten: kann das linke Bein über das rechte legen und die linke Hand besser bewegen, doch zeigt sich im linken Unterschenkel und Fuss noch keine Bewegung. Die gelähmten Gesichtsmuskeln etwas besser.

12. April. Das linke Bein fängt an zu schmerzen, Kriebeln und Brennen in der Haut. Die Beweglichkeit wieder schlechter, das Bein kann nicht mehr gehoben werden.

20. April. Die Schmerzen haben bis gestern gedauert, heute Nacht seit längerer Zeit zuerst schmerzfrei. Heute kann sie die grosse Zehe etwas rühren, das Bein handbreit hochheben.

27. April. Alle Zehen des linken Fusses beweglich, Fuss kann gestreckt und gebeugt werden, ebenso Knie.

5. Mai. Seit etlichen Tagen sind an der Streckseite beider Vorderarme, symmetrisch angeordnet, ungefähr je 20 stecknadelkopf- bis linkengrosse schwarzbraune Pigmentflecken (Naevi) entstanden. An beiden Unterschenkeln, die vorher unbehaart waren, sind reichlich dunkle Haare gewachsen.

15. Mai. Die linksseitige Facialislähmung hat auf die Augen- und Stirngegend übergegriffen, die untere Gesichtshälfte ist noch unverändert gelähmt. Seit zwei Tagen lästiges Sausen im linken Ohr. Die Beweglichkeit der oberen Extremitäten ist jetzt ziemlich gut, insbesondere die rohe Kraft, links sind die Finger geschickter im Greifen als rechts. In beiden Beinen ist die rohe Kraft sehr gut, auch links werden alle Bewegungen gemacht, Stehen ist jedoch unmöglich. Der linke Patellarreflex ist wie der linke Fussclonus sehr gesteigert; rechts herabgesetzt.

24. Mai. Die Gesichtslähmung bessert sich. Die Augenmuskellähmung wieder schlimmer, die Kranke sieht undeutlich. Der Urin zeigt, wie seit Beginn der Krankheit bei jeder Verschlimmerung zu constatiren ist, einen scharfen, das Zimmer durchdringenden stechenden Geruch, seine Reaction ist stark alkalisch, Zucker und Eiweiss fehlen. Der electrische Befund der Muskeln und Nerven ist noch der gleiche wie am 12. März.

1. Juni. Seit 8 Tagen kommt der Stuhlgang spontan (seit 31 Wochen nicht mehr!). Der Urin hat seinen stechenden Geruch verloren. Seit 14 Tagen Zahnschmerz links, auch noch Sausen im linken Ohr. Der linke Nasenflügel kann wieder gehoben werden, der Mund steht noch schief.

5. Juni. Seit vorgestern rasche Besserung, sitzt ausser Bett auf einem Lehnstuhl. Stehen ist unter Anhalten möglich. Regeln heute eingetreten (dieselben waren seit Beginn der Krankheit regelmässig).

7. Juni. Steht frei auf kurze Zeit.

22. Juni. Kann gehen unter Anhalten mit den Händen. Die Beine sind sicherer,

die rechte Hand noch unsicher, greift daneben (niemals jedoch atactisch!), Finger ungeschickt. Gesichts-, Augenmuskellähmung und Ohrensausen verschwunden.

8. August. Seit 3 Wochen ganz ausser Bett, geht langsam und vorsichtig umher, ohne sich anzuhalten. In der rechten Hand seit zwei Tagen wieder pelziges Gefühl.

15. August. Gang ziemlich sicher, keine Klagen, die Kranke bezeichnet sich als genesen. Ausser einer geringen Unbeholfenheit der Finger und leichter Steigerung des linken Kniereflexes ist nichts mehr nachweisbar. Das Aussehen ist blühend, das Körpergewicht höher als bei Beginn der Krankheit.

15. September. Ist gesund, kann alle früheren Arbeiten verrichten, in jeder Hand drei Biergläser tragen. Die Unterschenkel sind wieder haarlos, die Pigmentflecken theils verschwunden, theils abgeblasst und verkleinert. Auch die Fingerbewegungen sind so sicher, dass sie schreiben kann; das einzige übrig gebliebene Krankheitszeichen ist die Unfähigkeit, ein Kleidungsstück zuzuknöpfen.

Am 16. December 1897 klagt die Patientin von Neuem, dass sie seit 5 Wochen in Folge einer Ueberanstrengung (sie hatte wieder alle Geschäfte des umfangreichen Haushaltes besorgt) eine Schwäche in der rechten Hand fühle. Die Finger zeigen unsichere schwächliche Bewegungen, so dass die Kranke ihren Namen nicht gerade schreiben kann; eine Muskelatrophie ist nicht nachzuweisen. Diese geringe Schwäche besteht, ohne sich zu verschlimmern und ohne die Arbeit zu hindern, bis 6. Januar 1898, worauf sie sich besserte, um die linke Hand zu befallen. Am 11. Januar stellte die Kranke jede Thätigkeit ein.

An diesem Tage zeigte die ausser Bett befindliche Patientin einen unsicheren, schwankenden Gang, Schwäche in beiden Armen und Händen und beiden Beinen, vorwiegend im linken Bein. Den Fussboden fühlte die Kranke nicht gut, und sie klagt über pelziges Gefühl in den Sohlen. Die Untersuchung ergiebt eine Parese sämmtlicher Extremitätenmuskeln, die besonders im rechten Arm und im linken Bein ausgesprochen sind. Der rechte Patellarreflex ist schwach, der linke gesteigert. Bei geschlossenen Augen Schwanken. Hirnnerven ohne Störung.

16. Januar. Trotz Bettruhe keine Besserung, durchschiessende Schmerzen in beiden Beinen und im rechten Arm; diese Schmerzen treten nicht häufig auf, sind aber äusserst intensiv. In beiden Sohlen taubes Gefühl, Gang wird schlechter, ganz unsicher.

26. Januar. Die Lähmung des rechten Beines incl. Zehen ist complet, bei intacter Sensibilität. Der Sehnenreflex am Knie ist aufgehoben. Jucken in beiden Händen und Armen.

30. Januar. Die Zehen am rechten Fuss zeigen wieder geringe Beweglichkeit.

2. Februar. Das ganze rechte Bein sehr gut beweglich; Stehen jedoch nicht möglich. Sehnenreflex fehlt. Das linke Bein vollkommen gut, gesteigerter Kniereflex.

19. Februar. Seit einer Woche heftige, das ganze linke Bein durchzuckende Schmerzen, Schwäche in demselben, welches nur wenig gehoben werden kann, auch die Zehen nur wenig beweglich. Nach jeder Nahrungsaufnahme Singultus, häufig Erbrechen. Puls 80, Temperatur 36,5.

21. Februar. Heftiges Stechen im linken Bein, dasselbe ist fast vollkommen gelähmt. Die Sprache wird schwerfällig, Silbenstolpern.

24. Februar. Das linke Bein ist bis auf ein seltenes schwaches Zucken der grossen Zehe complet gelähmt. Der Patellarreflex links gesteigert, rechts schwach vorhanden, Fussklonus beiderseits gesteigert. Das rechte Bein vollkommen beweglich. Die Hände und Arme sehr kräftig und bis auf einige mangelhafte Fingerbewegungen ganz sicher. Appetit ist gut, Singultus und Erbrechen haben aufgehört, die Sprachstörung ist kaum zu bemerken.

28. Februar. Seit 25. heftige und betäubende Schmerzen in der Tiefe beider Augäpfel, ohne Beeinträchtigung des Sehvermögens, die Augenmuskeln arbeiten correct, die Pupillen reagiren normal. Singultus selten. Das linke Bein complet gelähmt. Der Appetit wieder gering. Die Menses zur rechten Zeit eingetreten.

4. März. Missgelaunt, beständig Schwindel, appetitlos, manchmal Singultus. Aeusserst heftige Schmerzen in Lippen, Nase, Ohren; die Sprache undeutlich, schwer verständlich. Das linke Bein unverändert. Pupillen beiderseits gleich, normal reagirend. Der Augenhintergrund bietet beiderseits ein völlig normales Bild.

7. März. Sprache lallend, Zunge wird zitternd und langsam hervorgestreckt, erscheint gleichmässig geschwollen. Stiche in beiden Beinen, in Nase und Lippen. Schmerzen in den Augen, kann nicht lange auf einen Gegenstand hinsehen. Fühlt sich erheblich unwohl, ganz appetitlos. Puls 80.

9. März. Lichtscheu, Schmerzen in den Augäpfeln.

14. März. Schmerzen in den Beinen. Zeitweise Spur von Bewegung in der linken grossen Zehe. Lallende unverständliche Sprache. Seit 3 Tagen Morgens nüchtern Erbrechen von Galle.

17. März. Gallbrechen dauert an, den ganzen Tag Brechreiz. Seit 3 Tagen ist das rechte Bein paretisch, nur noch die Zehen etwas beweglich. Das linke Bein unverändert gelähmt, ebenso der Zustand der Zunge und die Schmerzen in den Augen und in den Beinen unverändert. Es bestehen jetzt Urinbeschwerden: die Kranke muss lange pressen, um eine Entleerung herbeizuführen. Auch Beschwerden bei der Defäcation, so dass die Kranke stundenlang auf der Bettschüssel liegt in der Bemühung, einen Stuhlgang zu erzielen.

22. März. Uebelkeit, Singultus und Erbrechen haben aufgehört. Rechts fast, links ganz complete Lähmung des Beines. Rechts fehlt der Patellarreflex, links ist er gesteigert. Die beiden Arme und Hände andauernd normal beweglich. Undeutliches Sehen, der linke Augapfel folgt dem Finger nicht nach aussen, der Augapfel ist etwas nach innen und oben gedreht.

27. März. Ein heute aufgenommener genauerer Status ergiebt: Puls 88, Temperatur 36,5. Ernährungszustand gut, Zunahme des Fettpolsters. Die Kranke liegt im Bett, Sitzen kaum möglich. Die Musculatur des linken Ober- und Unterschenkels ist gegen rechts um 1 cm dünner, fühlt sich schlaff an, ebenso sind die Rückenmuskeln schlaff und dünn. Drehen des linken Augapfels nach aussen erfolgt langsam und nicht vollkommen. Der Augenhintergrund ist normal. Beweglichkeit der oberen Extremitäten ist ungestört, die der Beine bis auf geringe, selten gelingende Bewegungen der linken grossen Zehe und des linken Vorfusses erloschen. Eine Druckempfindlichkeit der Nervenstämme besteht nicht. Die directe galvanische Reizung der gelähmten Muskeln giebt träge und schleichend eintretende Zuckungen, die indirecte Reizung giebt zwar in einigen Muskeln Zuckung, dagegen in den atrophischen Muskeln nicht. Die atrophischen Muskeln contrahiren sich bei starken faradischen Strömen nur schwach oder, wie z. B. der linke M. gastrocnemius, gar nicht. An Klagen bringt die Kranke vor: Schwindel, Schmerzen im Kopf hinter den Augäpfeln, undeutliches Sehen, Nothwendigkeit beim Wasserlassen lange zu drücken.

Die Menses, die am 14. März erwartet wurden, sind diesmal ausgeblieben.

4. April. Heute Vormittag war die Kranke verstimmt und zornig, Mittags zeigten sich die Regeln, worauf heitere Stimmung eintritt und die Kranke sich gebessert fühlt; sie klagt nur über den Kopfschmerz und den seit acht Tagen wieder stärkeren Schwindel. Nachmittags 4 Uhr tritt ohne Vorboten, während die Kranke mit ihrer Mutter spricht, ein plötzlicher Anfall ein: sie schlägt die Arme in die Höhe, die Athmung stockt bis auf seltenes mühsames Röcheln, die Kranke liegt mit zusammengebissenen Zähnen und starrblickenden Augen bewusstlos da; hierauf hört das Röcheln auf, die

Lider schliessen und öffnen sich einige Male, und der Tod scheint einzutreten. Endlich kehrt die Athmung zurück, die Kranke bewegt die Augen und kommt zum Bewusstsein, ohne noch sprechen und sich bewegen zu können; nach einigen Minuten kehrt erst die Fähigkeit zu sprechen und die Beweglichkeit des Kopfes und der Arme wieder. Als ich nach einer Stunde die Kranke sehe, ist sie heiter, scherzt über die Besorgniss der Angehörigen und klagt nur über etwas Kopfweh. Wie die Mutter der Kranken mittheilt, sollen die in den Jahren 1887 und 1889 erlittenen Anfälle ein ganz ähnliches Bild geboten haben. Nach dem Anfall besteht eine rasch wechselnde Pulsfrequenz von 96 bis 120 Schlägen bei normalen Herztönen, und die Heiterkeit ist eine geradezu auffallende, beständiges Lachen und völlige Sorglosigkeit.

7. April. Subjectiv wohl. Das rechte Bein kann hoch emporgehoben, der rechte Fuss sammt den Zehen kräftig bewegt werden. Links nur manchmal schwache Bewegungen der Zehen möglich. Schlechter Schlaf.

9. April. Von Zeit zu Zeit Schwindel, sonst wohl und schmerzlos. Auffallend schnelle Besserung im rechten Bein.

11. April. Immer 96—100 Pulsschläge, Frequenz rasch wechselnd, normaler Herzbefund. Schwindel unverändert. Auffallende Stimmung, muss wieder Willen über alles lachen, auch über traurige und ganz gleichgültige Ereignisse, ist selbst verwundert über diese Stimmungsänderung, die sie sich nicht erklären kann. Im Uebrigen ist das Sensorium gänzlich ungestört.

14. April. Wohlbefinden, immer heitere Stimmung, Schwindel nur noch, wenn die Kranke umgebettet wird. Puls 96—100. Linkes Bein kann etwas gehoben werden.

16. April. Von Zeit zu Zeit wieder Singultus. Puls 102. Kann besser sitzen, die Rückenmuskeln kräftigen sich.

18. April. Gestern Abend wieder ein „Anfall". Sie bekam plötzlichen Schweissausbruch, rothen heissen Kopf, wollte sagen „macht das Fenster auf", konnte aber trotz erhaltenen Bewusstseins nicht sprechen. Dauer etwa eine Minute. — Schlaf besser. Linkes Bein macht nur langsame Fortschritte. Seit acht Tagen bemerkt sie, dass an den Ober- und Unterschenkeln wieder Haare wachsen, auch die Pigmentflecke haben sich wieder eingestellt, meist von Stecknadelkopfgrösse. Ihre Localisation ist folgende: Haut der rechten Ohrmuschel 8, linke Ohrmuschel 6, linke Nackenseite 2, rechte Wange 6, linke Wange 20; an beiden Vorderarmen, nur an der Radialseite, je 20, ziemlich symmetrisch angeordnet, an der Vorderseite beider Unterschenkel je 2 linsengrosse. Andauernd 106—120 Pulsschläge. Subjectives Wohlbefinden bis auf Kriebeln und Brennen in den Fingerspitzen.

23. April. Puls 88, 92, 96; bei jeder leichten Erregung Steigerung bis auf 112 bis 120 Schläge. Die Störungen der Sprache, des Auges, der Kopfschmerz und der Singultus sind verschwunden, das linke Bein ohne Fortschritte, selten geringe Bewegungen in dem Fussgelenk und den Zehengelenken.

29. April. Puls 92—96. Alle Zehen des linken Fusses gehorchen. Nachts starke Schmerzen im linken Bein und in der linken Hand.

2. Mai. Puls 78; beim Sprechen und Lachen steigt die Frequenz etwas. Das linke Bein kann 20 cm hoch gehoben werden. Die Menses eingetreten. Die Stimmung ist wieder völlig normal.

11. Mai. Sitzt im Lehnstuhl, Linkes Bein Stillstand. Puls 72.

23. Mai. Alle Bewegungen des linken Beins wiedergekehrt. Der Körper wird flink aufgerichtet. Die Beine tragen den Körper kurze Zeit, wenn sich die Kranke an eine Person anklammert. Meist sitzt sie jetzt im Lehnstuhl. Seit 14 Tagen ist stets der Mund voll Speichel, und die Kranke muss beständig ausspucken, während sie „während der ganzen Krankheit für Mund und Nase kaum ein Taschentuch gebraucht hatte."

29. Juni. Stehen und Gehen macht nur langsam Fortschritte, unter Führung von 2 Personen kann die Kranke einige Schritte machen, kann aber nicht allein stehen. Durch alle Bewegungsversuche schnell müde. Die Speichelsecretion ist seit 2 Wochen wieder normal.

22. Juli. Seit dem 14. ist das rechte Bein schwächer, kann nur mühsam gehoben werden, im Fuss ist nur Beugung, nicht Streckung möglich, die Zehen werden kaum bewegt. Der Kniereflex ist rechts erloschen (links noch gesteigert). In der Sohle Schmerzen. Puls wieder beschleunigt (96).

4. August. Rechtes Bein complet gelähmt. Das unmotivirte Lachen hat sich wieder eingestellt. Allgemeinbefinden gut, keine Klagen. Puls 108.

6. August. Gereizte Stimmung, bald Lachen, bald Weinen. Puls 108. Seit Beginn der neuen Lähmung muss sie beim Wasserlassen wieder minutenlang pressen.

10. August. Seit 7. August rapide Besserung. Rechtes Bein in allen Theilen vollkommen beweglich. Kniereflex wieder schwach vorhanden. Urin ohne Mühe entleert. Regeln treten heute ein (um 5 Tage verspätet). Puls 80.

25. August. Beide Beine normal beweglich. Linkes im Ganzen etwas schwächer. Stehen noch unmöglich.

20. September. Die Kranke sitzt den ganzen Tag im Lehnstuhl, kann unter Anhalten an Möbelstücke mehrmals durchs Zimmer gehen. Ohne Anhalten ist Stehen nicht möglich, es tritt sofort Schwanken ein.

15. October. Wenig Fortschritt. Alle Muskeln functioniren, aber bedeutender Mangel im Stehen und Gehen. Besonders stark paretisch sind die Peroneusmuskeln. Der Patellarreflex ist links gesteigert, rechts schwach vorhanden. Arme und Hände gut beweglich, kräftig, die Finger bis auf die Fähigkeit, zuzuknöpfen, zu jeder Thätigkeit geschickt.

15. November. Allmälige, aber unverkennbare Besserung des Gehens und Stehens, Zunahme der Kraft in den Beinen. Ausserdem bestehen von keiner Seite des Nervensystems mehr Störungen, ausgenommen eine leichte Steigerung des linken Patellarreflexes.

Zusammenfassung.

Wenn man von den beiden im 18. und 20. Lebensjahre erlittenen Anfällen, welchen man zwar wohl nicht jeden Zusammenhang mit den späteren Krankheitserscheinungen absprechen darf, absieht, so kann man sieben Krankheitsepochen unterscheiden, welche durch Zeiten ungetrübten Wohlbefindens getrennt sind. Das Alter der Patientin war bei dem ersten Einsetzen der Krankheit 21 Jahre, beim zweiten $22^1/_2$, bei dritten $24^1/_2$, beim vierten $25^1/_2$, beim fünften 26, beim sechsten $26^1/_2$, beim siebenten 27. Die Dauer der einzelnen Erkrankungen betrug: 4 Monate, 2 Monate, 2 Monate, 2 Monate, 3 Wochen, $7^1/_2$ Monate, 11 Monate; die Dauer der Intervalle $2^1/_2$ Jahre, 10 Monate, 10 Monate, 8 Monate, 2 Monate, 3 Monate.

Die einzelnen Erkrankungen traten in sehr verschiedener Schwere auf, die ersten Male waren nur wenige isolirte Nervengebiete befallen, während in den beiden letzten Erkrankungen zahlreiche, ja die meisten Hirn- und Rückenmarksnerven sich betheiligten und neben allerdings der Hauptmasse nach motorischen, auch sensible, trophische, secretorische, ja auch psychische Störungen sich bemerkbar machten.

Eine isolirte, vier Monate dauernde Erblindung des linken Auges, auf Neuritis optica beruhend, machte im Frühjahr 1891 den Anfang, darauf folgte complete Heilung. Im Jahre 1894 traten vom Februar bis April dauernde Parästhesien der Hände und Füsse mit geringer motorischer Schwäche auf, die vollständig verschwanden, um in jedem der beiden folgenden Jahre, und zwar in den gleichen Monaten wieder aufzutreten. Allemal erfolgte gänzliche Heilung. Nach 8 Monaten zeigten sich heftige Schwindelanfälle mit Pulsbeschleunigung, welche neue Erkrankung nach 3 Wochen verschwand. Nach 2 Monaten ungetrübten Wohlbefindens trat im Februar 1897 eine neue Erkrankung auf, die in kurzer Zeit eine motorische Lähmung aller Extremitäten herbeiführte, eingeleitet und begleitet von Parästhesien der Haut (Kriebeln, Jucken, Taubsein, brennende Schmerzen), während sich im weiteren Verlauf linksseitige Abducenslähmung, linksseitige Facialislähmung, Lähmung der Rumpfmuskeln hinzugesellten. Dabei bestand langandauernde Appetitlosigkeit, Verstopfung durch Schwäche der Bauchpresse, Ohrensausen, Zahnschmerz, stechender Geruch des Urins. Als eine eigenthümliche trophische Störung liess sich eine nach dreimonatlicher Krankheitsdauer ziemlich schnell auftretende Pigmentflecken- und Haarbildung, erstere an symmetrischen Stellen der Unterarme, letztere an den Unterschenkeln beobachten. Nach mehrfachen Besserungen und Verschlimmerungen in den motorischen Leitungsgebieten waren nach siebenmonatlicher Dauer alle Krankheitserscheinungen bis auf eine geringe Unbeholfenheit der Finger, hervorgerufen durch Atrophie einzelner Muskelgruppen, verschwunden. Nach einem Intervall von nur drei Monaten, in welchem die Kranke gesund war und ihren schwierigen Haushalt vollständig versehen konnte, trat von Neuem die Erkrankung auf, und zwar diesmal in schwerster Form und längster Dauer, indem sich Parästhesien, Schwäche in den oberen Extremitäten und unsicherer Gang zeigten; jedoch ging diesmal die Parese der Arme, ohne zur Lähmung zu führen, sehr schnell zurück und die oberen Extremitäten blieben im Verlauf dieser Erkrankung weiterhin völlig frei, waren normal beweglich und kräftig. Dafür trat nach vorheriger Schwäche eine complete motorische Lähmung des rechten Beines auf, die aber nach 14tägigem Bestand sich wieder völlig reparirte, um das linke Bein zu befallen; nachdem das rechte Bein fünf Wochen wieder normal beweglich gewesen war, wurde es von neuem motorisch gelähmt, welche Lähmung von neuem nach dreiwöchentlichem Bestand zurückging, um nach $3^1/_2$ monatlicher normaler Beweglichkeit, sieben Monate nach Beginn der Erkrankung, zum dritten Male für drei Wochen aufzutreten, worauf wieder Heilung eintrat. Im linken Bein kehrte erst nach fünfmonatlicher völliger Lähmung die frühere Beweglichkeit zurück, während Stehen und Gehen erst nach 11monatlicher Dauer einigermaassen möglich wurde. Ausser diesen

Extremitätenlähmungen zeigten sich im Verlauf der Krankheit Paresen bezw. Lähmungen der Zunge, des linken Abducens, der Rumpf-, Bauch- und Blasenmusculatur, typische lancinirende Schmerzen in den Extremitäten, wochenlang andauernder Singultus, Appetitmangel, Brechreiz und Erbrechen, Schmerzen in der Tiefe der Augäpfel, in der Haut der Lippen, Ohren und der Nase, Beschleunigung und Labilität des Pulses, sogar Anfälle von Athmungsparalyse, secretorische (Speichelfluss, Urinveränderung) und trophische (Haar- und Pigmentbildung) Störungen, endlich eine eigenthümliche psychische Veränderung, die sich als unmotivirter Lachreiz kundgab und nach vorübergehendem Nachlass einige Male exacerbirte. Die gänzliche Erholung liess diesmal nach Aufhören der Lähmungs- und Reizerscheinungen noch vier Monate auf sich warten, indem die Fähigkeit zum Stehen und Gehen, jedenfalls durch hochgradige Atrophie der betreffenden Muskeln, nur ganz allmälig und bis heute (Ende November) noch nicht vollkommen sich wieder einstellte.

Da die sämmtlichen Symptome, welche in dem geschilderten Krankheitsfalle die einzelnen Erkrankungen aufweisen, bei multipler Neuritis bereits beobachtet und als zu ihrem Bilde zugehörig aufgefasst wurden, so dürfte wohl die Berechtigung vorliegen, eine Einheitlichkeit der sieben verschiedenen Erkrankungen anzunehmen und die Diagnose einer recurrirenden Polyneuritis zu stellen. Auch die isolirte Erblindung des linken Auges in Folge von Neuritis optica dürfte hiervon keine Ausnahme machen, denn so selten diese Erkrankungsform auch bei Polyneuritis auftritt, so ist sie doch nach v. Leyden (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 24) einigemale gesehen und beschrieben worden (v. Leyden, Eichhorst, Moeller, Loewenfeld, Remak). Lähmungserscheinungen im Bereiche der Augenmuskeln beobachteten eine grössere Anzahl von Autoren. Als allgemein anerkannte Symptome der Polyneuritis finden sich in meinem Falle Schwäche und Lähmung der verschiedensten Muskeln, Parästhesien, Leitungsunterbrechungen im Gebiete der mannigfaltigsten Nerven, Abnahme des Volums der Muskeln und theils totale, theils partielle Entartungsreaction in denselben.

Wie beinahe alle ausführlicher beschriebenen Fälle, so zeigt auch der vorliegende eine Reihe von Abweichungen von dem gewöhnlichen, sozusagen Schulbild der Polyneuritis und beweist damit die bestehende Unsicherheit der Grenzen des klinischen Krankheitsbildes. Herabsetzung und Lähmung der Sensibilität fehlt hier durch die ganze Krankheitsdauer für alle Qualitäten: Berührung, Schmerz, Temperatur, Lage; das Gleiche beobachtete auch J. Sorgo (l. cit.) in den zwei letzten Krankheitsattacken seines Falles von dreimal recurrirender Polyneuritis. Die Druckempfindlichkeit der Nervenstämme, zuweilen als ein Cardinalsymptom der Polyneuritis bezeichnet, trat in meinem Falle zu keiner

Zeit auf, obgleich häufig und sorgfältig danach geforscht wurde; auch J. Sorgo berichtet in seinem Falle von gelähmten Muskeln, deren Nerv nicht druckempfindlich war, umgekehrt aber von höchst druckempfindlichen Nerven, in deren Muskelgebiet sich keine motorischen Störungen vorfanden.

Auffallend ist in meinem Falle die Betheiligung der lebenswichtigen Nerven, des Vagus und des Phrenicus: Pulsbeschleunigung bei normalem Herzbefund, wochenlanger Brechreiz (v. Bernhardt, Nervensystem. I. 246), Erbrechen und Appetitmangel, Singultus, Anfall von Athmungsparalyse. Angesichts der noch nicht entschiedenen Verwandtschaft der Polyneuritis mit der Landry'schen Paralyse erinnern diese drei Abweichungen von dem üblichen Krankheitsbilde (Fehlen der Sensibilitätslähmung, Fehlen der Druckempfindlichkeit der Nervenstämme, Betheiligung der lebenswichtigen Nerven) lebhaft an die durch v. Leyden aufgestellte sogen. neuritische Form der Landry'schen Paralyse, „welche, wenn auch gewöhnlich tödtlich endigend, doch trotz ihres bedrohlichen Verlaufs manchmal stillstehen und zur Heilung kommen kann", und lassen es möglich erscheinen, dass zwischen der unaufhaltsam ansteigenden, rasch auf die Medulla oblongata übergreifenden und zum Tod führenden Landry'schen Lähmung und zwischen der multiplen Neuritis kein principieller, sondern nur ein gradweiser Unterschied besteht; erst nach der letzten (siebenten) Erkrankung meiner Patientin kam es zu Störungen, die auf die Medulla oblongata hinweisen, während die früheren Erkrankungen (ausgenommen etwa die wenig genau beobachtete mit Schwindel und Pulsbeschleunigung verlaufende fünfte) noch zum Bilde einer reinen uncomplicirten Polyneuritis passen. Dabei ist doch die Aehnlichkeit der siebenten Erkrankung mit den früheren eine zu grosse, als dass man nur an die Möglichkeit einer andersartigen Erkrankung denken könnte. Auch die in meinem Falle vorhandene Abweichung des elektrischen Verhaltens, welche nach Landry's Schilderung in der nach ihm genannten Krankheit keine Veränderung der Nerven- und Muskelerregbarkeit zeigen soll, könnte keinen durchgreifenden Unterschied begründen, da es nach v. Leyden (l. cit.) wahrscheinlich nur ein reiner Zufall war, wenn in Landry's Fall die elektrische Erregbarkeit intact blieb, indem man annehmen könne, dass es bei sehr rapid verlaufenden Fällen noch nicht zu tiefen Degenerationen kommen konnte, deren Zeichen sich vielmehr erst nach längerer Dauer einstellen.

Das Verhalten der Patellarreflexe ist in meinem Falle insofern ein eigenthümliches, als das gewöhnlich den Lähmungserscheinungen parallel laufende Fehlen derselben nur in dem rechten Bein zu bemerken war, während sich in dem linken Bein, in welchem sich die Lähmungen sehr hartnäckig behaupteten, eine erhebliche Steigerung der Reflexe zeigte, welche während der ganzen Krankheitsdauer nicht schwand und auch

nach monatelangem Schwinden aller anderen Symptome jetzt noch angedeutet ist. Ganz eigenartig sind die von mir beobachteten trophischen Störungen (Pigment- und Haarbildung), die nur mit den häufiger beschriebenen Herpesausbrüchen einigermaassen in Vergleich gezogen werden können, ferner ist das Auftreten directer Gehirnsymptome zu beachten, nämlich die Schwindelanfälle und die in der letzten Erkrankung beobachtete psychische Alteration; eine solche findet sich allerdings, besonders bei der alkoholischen Form der Polyneuritis, öfters erwähnt (Korsakoff: Amnesie, Fuchs: Gedächtnissschwäche, Buzzard: Gedächtnissschwäche und Apathie, Rosenblüth: Abnahme der Intelligenz, Delirien). Endlich sind die secretorischen Veränderungen erwähnenswerth: monatelange Herabsetzung, dann übermässige Steigerung der Speichelsecretion, sowie der bei jeder Verschlimmerung auftretende stechende Geruch des Urins, dessen genauerer Ursache übrigens aus äusseren Gründen nicht näher nachgeforscht wurde.

Die Aetiologie des Falles blieb dunkel und keine der gewöhnlich angenommenen Ursachen der multiplen Neuritis kann nur mit einiger Wahrscheinlichkeit in Anspruch genommen werden. Eine Vergiftung mit Blei, Quecksilber, Arsenik, Phosphor, ebenso mit Alkohol war sicher auszuschliessen, wie ja überhaupt der recurrirende Charakter der Krankheit viel eher den Gedanken an eine Infection als an eine Intoxication nahe legt. Auch das Vorliegen einer der bekannten, die Polyneuritis zuweilen verschuldenden Infectionskrankheiten (Diphtherie, Gelenkrheumatismus, Influenza, Malaria, Syphilis, Tuberculose) kann ausgeschlossen werden, wie auch Diabetes, Gefässerkrankungen, Puerperium und Gravidität nicht ins Spiel kamen. Erwähnung verdient, dass die Kranke selbst als jedesmalige Ursache, die aber doch wohl nur als Gelegenheitsursache gelten kann, vorausgegangene Ueberanstrengung beschuldigte. Die lange Beobachtung des Falles und seiner immer neuen Nachschübe nach Pausen der Gesundheit bestärkte in mir mehr und mehr die allerdings nur auf persönlichem Eindruck beruhende Vermuthung, dass eine Infection unbekannter Natur frühzeitig den Körper und speciell die nervösen Apparate ergriffen haben mag, die sich zunächst in den beiden „Anfällen“ im 18. und 20. Lebensjahre und sodann in den folgenden sieben Erkrankungen kundgab. Welcher Natur diese hypothetische Infection ist, ob thierischer oder pflanzlicher, muss dahingestellt bleiben. Vielleicht kann die Beobachtung, dass die meisten der Erkrankungsattacken im Monate Februar einsetzten, es wenigstens einigermaassen berechtigt erscheinen lassen, an ein Krankheitsgift zu denken, welches ähnlich dem der Malaria bei gegebenen günstigen Bedingungen nur zu gewissen Jahreszeiten zur Reife und Wirksamkeit zu gelangen vermag.

Das therapeutische Eingreifen umfasste die Mehrzahl der empfohlenen Mittel und liess, um es kurz zu sagen, den geringen Werth derselben

erkennen; speciell liess ich die Antirheumatica, Analgetica, Arsen, Strychnin, Jodkali, den galvanischen und faradischen Strom, Schwitzcuren, feuchte Einwickelungen u. A. zur Anwendung gelangen, ohne einen deutlichen Einfluss auf Verlauf und Symptome der Krankheit zu gewinnen. Dieselbe machte ihren Gang, ohne sich um ärztliche Maasnahmen zu kümmern. Auffällig erschien mir häufig eine ganz unvermuthet, plötzlich und sozusagen ruckweise eintretende Besserung nach langem Stillstand eines Symptoms, und diese Erscheinung mag vielleicht schon manchmal geeignet gewesen sein, einen Beobachter, der die Wirksamkeit eines bestimmten Heilmittels anpreist, an einen Heilerfolg glauben zu lassen. Als wichtigste Maassnahme erkannte ich die vollständigste Ruhe auf sorgfältig bereitetem Lager, psychische Beeinflussung durch beruhigenden Zuspruch und die Sorge, erst recht spät zu activen Bewegungsversuchen zu ermuntern, da ich mehrfach kleine Recidive im Verlauf der einzelnen Erkrankungen mit Wahrscheinlichkeit auf zu frühzeitig unternommene Bewegungsversuche zurückführen konnte.[1])

---

1) Anmerkung während der Correctur. Im Februar 1899 trat von neuem eine complete Lähmung der Beine auf, nachdem einen Monat lang schmerzhaftes Brennen der rechten Sohle vorhergegangen war. Beide Kniereflexe waren aufgehoben, an den Oberschenkeln fand reichliche Haarentwickelung statt, die abgeblassten Naevi wurden dunkel und neue traten auf. Acht Tage nach Eintritt der Lähmung Anfall von Respirationsstörung mit Bewusstlosigkeit. Andauernde Pulsbeschleunigung. Nach 14tägigem Bestehen rapide Besserung der Lähmung.

VI.

Aus der I. medicinischen Universitätsklinik in Charkow (Director Prof. Dr. v. Openchowski).

Ueber die verschiedenartigen Formen der functionellen Dissociationen des Herzens.

Von

Dr. **P. Schatiloff.**

Es ist jetzt ein halbes Jahrhundert verstrichen, seitdem der französische Kliniker Charcelay sich zuerst deutlich für die Möglichkeit einer ungleichzeitigen Contraction der Herzventrikel (rhythmische functionelle Dissociationen) bei gewissen pathologischen Zuständen ausgesprochen hatte. Für die damalige Zeit war jener Gedanke sicher sehr gewagt; aber auch gegenwärtig ist ein definitives Einvernehmen zwischen den Klinikern und Pathologen einerseits und den Anatomen und Physiologen andererseits noch bei Weitem nicht erzielt. Es muss daher jede neue Thatsache, jede neue Beobachtung Allgemeingut werden: je grösser das an Thatsachen gesammelte Material, je ausführlicher die theoretische Durcharbeitung desselben sein wird; eine um so wissenschaftlichere Begründung wird selbstverständlich auch die Lehre von den Dissociationen erfahren.

Als nächste Veranlassung zur vorliegenden Mittheilung diente der unten geschilderte, in der Klinik des Prof. v. Openchowski von mir beobachtete Fall, in welchem zweimal auf Digitalisverordnung ziemlich stabile Erscheinungen der Hemisystolie eingetreten und beide Male kurz nach Sistirung des genannten Heilmittels wieder geschwunden waren. Will man sich mit dem Zustande der Lehre von den Dissociationen im Allgemeinen und speciell von den Hemisystolien vertraut machen, und durchblättert man die betreffenden Stellen in den verbreitetsten Handbüchern, so geräth man über die Menge der allerverschiedensten und sich widersprechenden Ansichten, welche eine Orientirung nicht ermöglichen, in grosse Verlegenheit.

Die Physiologen, so z. B. Landois[1]), weisen gänzlich jede Möglichkeit einer ungleichzeitigen Contraction der Ventrikel zurück, da beide Ventrikel gemeinsame Muskeln und gemeinsame Innervation besitzen. Eichhorst[2]), da Costa[3]) verhalten sich zu dieser Frage mit geringerem Skepticismus. Strümpell[4]) weigert sich eine auch nur einigermassen befriedigende und plausible Erklärung für Erscheinungen zu geben, bei welchen „auf jeden Pulsschlag drei Herztöne kommen.“ Nach der Ansicht von Leube[5]) ist eine bestehende Spaltung der Herztöne für die Diagnose von keiner Bedeutung. Vierordt[6]), Guttmann[7]), Dogel[8]) lassen principiell die Möglichkeit eines wahren Synchronismus der Herzventrikel zu, beschränken sich aber, leider, nur auf die Anerkennung dieser Möglichkeit. Eichhorst, da Costa, Rosenstein[9]) weisen kurz auf die bekannte Leyden'sche Theorie hin und begnügen sich zur Bekräftigung oder Verwerfung derselben mit wenigen nicht minder kurzen fragmentären Bemerkungen. Mit voller Bestimmtheit spricht sich diesbezüglich Schrötter[10]) aus, indem er sagt: „Die Unregelmässigkeit der Bewegungen kann sich auf das ganze Herz oder nur auf einige Abschnitte desselben erstrecken. So habe ich selbst unregelmässige Contraction der Herzventrikel wiederholt beobachtet; besonders deutlich tritt dieselbe bei gleichzeitig bestehender Tricuspidalinsufficienz hervor.“

Sahli[11]) führt, indem er sich auf die Untersuchungen von Unverricht stützt, drei Hauptformen von longitudinalen rhythmischen Dissociationen an, weist auf ihre genetische Verwandtschaft zu einander, sowie auf den ohne scharfe Grenzen sich vollziehenden Uebergang der einen Form in die andere hin, fügt aber am Schlusse seiner Betrachtung hinzu: „den wahren Grund dieser Erscheinungen, sowie deren diagnostische Bedeutung kennen wir indessen noch nicht.“

Wenden wir uns von den Physiologen und den mit ihnen völlig solidarischen Anatomen und theilweise auch Klinikern zur Betrachtung der experimentellen Untersuchungen, welche nach dieser Richtung hin ausgeführt worden sind, so erhalten wir ein vollkommen entgegengesetztes Bild. Zwar haben sich die Experimentatoren noch nicht endgültig über die Dissociationen ausgesprochen; im Allgemeinen jedoch ist diese Frage mit einer derartigen Vollständigkeit und Ausführlichkeit von ihnen ausgearbeit worden, wie sie für so viele Abschnitte der normalen und pathologischen Physiologie wohl erwünscht wäre.

Das Hauptverdienst in dieser Beziehung kommt den Klinikern Charcelay, Vressa, Scoda, v. Leyden, Malbranc, Frentzel, Rosenstein und den Ex-

---

1) Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen.

2) Eichhorst, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie.

3) da Costa, Specielle medicinische Diagnostik.

4) Strümpell, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten.

5) Leube, Specielle Diagnostik der inneren Krankheiten.

6) Vierordt, Diagnostik der inneren Krankheiten.

7) Guttmann, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden für die Brust- und Unterleibsorgane.

8) Dogel, Vergleichende Anatomie, Physiologie und Pharmakologie des Herzens.

9) Rosenstein, Einleitung zu den Herzkrankheiten. Ziemssen's Handbuch.

10) Schrötter, Die Veränderungen der Lage des Herzens und die Krankheiten des Herzmuskels. Ziemssen's Handbuch.

11) Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden.

perimentatoren Hofmokl, Klebs, Panum, Bezold, Samuelson, Welet und Mayer zu. Von den russischen Autoren gehören hierher: Prof. v. Openchowski[1]) und die Schüler des bekannten Klinikers Botkin: Lukjanoff[2]), Pawloff[3]), Dobroklonsky[4]). Die vortrefflichen Arbeiten dieser letztgenannten Autoren dienten als Grundlage zur Aufstellung der verschiedenartigen Dissociationsformen: der hämatodynamischen, nervösen, theilweise auch der destructiven Formen. Zur Schilderung der noch erübrigenden letzten Dissociationsform — der pharmakologischen — bediente ich mich hauptsächlich der Arbeit von Prof. v. Openchowski.[5])

In Anbetracht der höchst wichtigen Bedeutung, welche der Digitalis und deren Gruppe bei den Dissociationen zukommt, sowie in Folge der verbreiteten Verwendung dieses Heilmittels, erachtete ich es für angezeigt, etwas genauer auf dasselbe einzugehen und die neuesten Ansichten über die Theorie seiner Wirkung zu schildern.

Das sorgfältige Studium der erwähnten experimentellen Arbeiten und der aus ihnen gezogenen Schlussfolgerungen, sowie auch die Erforschung unseres eigenen Falles vom Standpunkte dieser Resultate führten mich zu einigen theoretischen Erwägungen und weckten in mir den Gedanken: die einzelnen Hinweisungen der verschiedenen Autoren in ein Ganzes zusammenzufassen und zu versuchen, ob sie nicht zu einem einzelnen allgemeinen System geschlossen werden könnten.

I. Uebersicht der klinischen Literatur und unser Fall von Hemisystolie.

In der Geschichte der allmäligen Entwickelung der Lehre von den Dissociationen ging die Klinik in der Person ihrer angesehensten Vertreter stets der Physiologie und der allgemeinen Pathologie voran. Die letztere mit ihrer Experimentalmethode betrat bedeutend später diesen Weg, bestätigte die aprioristischen Erwägungen der Kliniker und stellte sie auf festen und streng wissenschaftlichen Boden.

Charcelay (1838), bei welchem sich die Namen Berard, Littré, Laennec und Vressa citirt finden, betrachtet gleichwie auch diese Autoren die Dissociationserscheinungen als eine eigenartige zweckmässige Anpassung, um den übermässigen an das Herz gerichteten Arbeitsforderungen nachzukommen. Die Dissociation ist eine

1) Openchowski, Ueber die Druckverhältnisse im kleinen Kreislaufe. Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, math.-naturw. Cl. Bd. LXXXIV. 1881. — Pflüger's Archiv. Bd. XXVII. 1882.

2) Lukjanoff, Zur Frage über die functionellen Störungen des Herzens in den einzelnen Herzhöhlen. Dissertation. 1883 (russ.).

3) Pawloff, Die centrifugalen Nerven des Herzens. Dissertation. 1883 (russ.).

4) Dobroklonsky, Zur Frage über die Innervation der einzelnen Herzhöhlen bei warmblütigen Thieren. Klin. Wochenblatt (russ.). St. Petersburg 1886. No. 27, 28, 29, 30, 31.

5) Openchowski, Das Verhalten des kleinen Kreislaufes gegenüber einigen pharmakologischen Agentien, besonders gegen die Digitalisgruppe. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XVI. H. 3 u. 4. 1889.

Selbstvertheidigung des Organismus, aber noch nicht der Sieg der Krankheit über den letzteren, d. h. die Dissociationserscheinungen sind activer und nicht passiver Natur. Skoda (1839) erklärt die von einigen Klinikern als Hemisystolie geschilderten Fälle durch „paralytische Vorwölbungen" der passiven Theile des rechten Ventrikels bei energischer Contraction des linken Ventrikels. Den grossen Kliniker trügte sein diagnostisches Gefühl nicht; die Erscheinung des „falschen Asynchronismus" (von welchem weiter unten die Rede sein wird) hatte er vollkommen richtig erkannt. Skoda giebt auch die (passive) Hemisystolie, sowie den wahren Asynchronismus zu, nur zählt er dieselben zu den grössten Seltenheiten. Botkin (1867) liess a priori, als einzig mögliche Erklärung der Auscultations- und Percussionserscheinungen bei Angina pectoris (sensible Neurose) und bei Morbus Basedowii (motorische Neurose), die Annahme von Dissociationen in den einzelnen Höhlen des Herzens zu. Seit den von Leyden (1868, 1875) gemachten Mittheilungen ging die Lehre von den Dissociationen in eine neue Entwickelungsphase über. Wir kommen später auf die theoretischen Erwägungen dieses Autors, denen ein besonderes Interesse zukommt, ausführlicher zurück. Obermeier (1869) hatte Gelegenheit, während einer Recurrensepidemie das Auftreten einer einzigen Pulswelle nach 2 oder selbst 3 Herzcontractionen zu beobachten, was er durch ungleichzeitige Contraction der Ventrikel erklärt. Bozzolo (1876), der den wahren Asynchronismus als ein „absurdum incredibile" bezeichnete, erklärt die Erscheinungen der Hemisystolie folgendermassen: Die Ventrikel contrahiren sich stets gleichzeitig; jedoch ist der 2. schwache Schlag des linken Ventrikels schon nicht im Stande, in der sphygmographischen Curve eine Erhebung hervorzurufen; der rechte Ventrikel hingegen kann in Folge des geringeren Widerstandes in den Venen im Vergleich zu den Arterien auch nach der zweiten schwachen Contraction eine abermalige Erhebung hervorrufen, so dass zwei Venenpulse auf einen Arterienpuls entstehen. Diese Erklärung muss als unrichtig und einseitig bezeichnet werden, da, wie auch Malbranc passend bemerkt, bei Herzschwäche stets zuerst der Venenpuls (wenn überhaupt ein solcher vorhanden ist) und erst darauf auch der arterielle Puls schwindet; besonders scharf ist dieses sub finem vitae ausgesprochen. Malbranc (1877) sieht sich in seiner ausführlichen Abhandlung zum Schluss doch genöthigt, das Vorhandensein der passiven, jedoch nicht der activen Hemisystolie zuzulassen, obwohl er principiell den wahren Asynchronismus anerkennt; die compensatorische Bedeutung der Dissociationen weist er zurück. Nothnagel (1876), der sich eher negativ zu den Dissociationen verhält, führt zur Erklärung einiger Arten von Arhythmie Fothergill an, welcher diese letzteren vom Standpunkte der transversalen Dissociationen betrachtet. Johnson (1876) erkennt die transversalen Dissociationen (rhythmische Disharmonie zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln) an, äussert jedoch ein negatives Verhalten zu den longitudinalen Dissociationen. Sibson (1876), Jouanno (1876), Friedreich (1878) und Roy (1878, aus der Klinik Balfour's) sprechen sich in den Beschreibungen ihrer Fälle für die ungleichzeitige Contraction der Ventrikel aus. Von den derzeitigen Autoren genüge es, die Namen von Rosenstein, Schrötter, Guttmann, Vierordt (der den gallopirenden Rhythmus durch Asynchronismus erklärt), Krehl, Dogel und endlich Sahli anzuführen, bei welchem wir Unverricht citirt finden.

Am Schlusse dieser kurzen Uebersicht der klinischen Literatur, welche ich hauptsächlich nach Lukjanoff zusammengestellt habe, will ich nun die Krankheitsgeschichte meiner Patientin hier mittheilen.

Am 10. September 1896 trat in die therapeutische Hospitalklinik Frau E. J., 44 Jahre alt, unter meine Beobachtung. Von vollkommen gesunden Eltern stammend, kann sie sich aus ihrer Kindheit keiner ernsten Krankheiten entsinnen. Ihre Men-

struationen begannen im 15. Lebensjahre, waren stets regelmässig und sistirten vor 7 Jahren, d. h. in ihrem 37. Lebensjahre. Von Kindheit auf bis zur gegenwärtigen Zeit lebte die Patientin, mit Ausnahme von 2 Jahren, welche sie in der Stadt als Amme zubrachte, stets auf dem Lande in ziemlich wohlhabendem Hause, so dass ihre äusseren Lebensbedingungen als recht günstige bezeichnet werden konnten. Um so schwerer jedoch waren ihre Familienverhältnisse. Von ihrem Stiefvater (ihr Vater starb an einer unbekannten acuten Krankheit) hatte sie nicht nur eine ihrem Alter nicht angemessene Arbeit, sondern auch die schrecklichsten moralischen und physischen Peinlichkeiten zu ertragen. Nachdem sie mit 25 Jahren geheirathet hatte, gerieth sie in eine ihr fremde Familie, wo an die Stelle ihres Stiefvaters ihr Schwiegervater getreten war. Der plötzlich (vor ungefähr 9 Jahren) erfolgte Tod ihres Mannes verursachte bei ihr eine starke Erschütterung und machte sie vollends bettlägerig. Als sich daraufhin die Patientin wieder erholte, erlittt sie einen heftigen Stoss in die Seite, entsprechend der Lebergegend, woselbst auch gegenwärtig noch auf Palpation eine Schmerzhaftigkeit zu bemerken ist. Nach der Verletzung trat Bluthusten ein, welcher gegen 2 Wochen andauerte. Im 32. Lebensjahre traten bei der Patientin zuweilen blutige Durchfälle ein; öfters wechselten auch nicht blutige Durchfälle mit Obstipation und umgekehrt. Vor ihrer Erkrankung war Patientin dem Alkoholmissbrauch ergeben; vor ungefähr 9 Jahren jedoch begann der Alkohol selbst in kleinen Quantitäten so heftige Erscheinungen von Herzklopfen und Dyspnoe zu verursachen, dass die Kranke seitdem den Alkohol gänzlich verwarf. Zu gleicher Zeit begannen auch zuerst die Erscheinungen seitens des Herzens sich zu offenbaren und äusserten sich durch Herzklopfen, Dyspnoe und comprimirende Schmerzen in der Herzgegend. Zeitweilig traten auch Oedeme der Unterextremitäten ein, die jedoch nicht lange anhielten. Zehn Monate vor dem Eintritt der Patientin in die Klinik begannen die Oedeme, von den Knöcheln anfangend, sich allmälig nach oben zu verbreiten, gingen auf das Abdomen über und riefen einen deutlich ausgesprochenen Ascites hervor. Es traten Cyanose und Icterus ein, die Harnmenge verringerte sich in bemerkbarem Maasse, die Erscheinungen seitens des Herzens nahmen allmälig an Heftigkeit zu und wurden so bedrohlicher Art, dass die Kranke sich an die Klinik zu wenden genöthigt sah. Es sind weder anamnestische noch objective Anzeichen der Lues vorhanden.

Die Kranke ist mittelgross, von gutem Körperbau, das Knochenskelett ist normal, die Musculatur in atrophischem, welkem Zustande, das Unterhautfettgewebe ist sehr schwach entwickelt, der allgemeine Ernährungszustand untergraben. Die Patientin zeigt ein eingefallenes, abgemagertes Gesicht, die sichtbaren Schleimhäute und die Fingerspitzen sind cyanotisch gefärbt. Die Haut, von icterischer Farbe, ist trocken, welk; bei Erhebung in Falten verstreichen die letzteren nicht bald. Die Temperatur der äusseren Haut erscheint beim Betasten nicht erhöht, an den unteren Extremitäten, namentlich in der Gegend der Knöchel und am Abdomen ist die Haut ödematös. Auf der vorderen Brustfläche und dem Bauche finden sich deutlich ausgesprochene collaterale Venengänge. Am Thorax ist eine unbedeutende Verlängerung des vorderen-hinteren Durchmessers zu constatiren. Die Athmungsexcursionen sind erschwert, an denselben nehmen auch die Hilfsmuskeln theil. Costaltypus der Respiration, Frequenz derselben gegen 30 in der Minute. Bei der Athmung ist ein Einziehen der Intercostalräume zu bemerken; die linke Supraclaviculargrube ist tiefer als die rechte. Die Percussion ergiebt: rechterseits ein Ueberragen der Lungenspitze über der Clavicula bis zu 3 cm, links etwas weniger. Die vergleichende Percussion der Lungen an symmetrischen Stellen ergiebt keine Differenzen, überall ist ziemlich tiefer, tympanitischer, emphysematöser Schall zu vernehmen. Die untere Lungengrenze entspricht in der Sternallinie der 4., in der Mammillarlinie der 5., in der Axillarlinie der 7., in der Vertebrallinie der 10. Rippe; die absolute Dämpfung ist etwa um eine Fingerbreite

tiefer. Die passive und die active Beweglichkeit der Lungengrenzen ist etwas beschränkt. Die Auscultation der Lungenspitzen ergiebt abgeschwächtes Vesiculärathmen mit wenig ausgesprochenem verlängertem Exspirium, an den übrigen Stellen zerstreute trockene und feuchte mittel- und kleinblasige Rasselgeräusche, verlängertes Exspirium. In den unteren Lungenlappen und in der Umgebung des Herzens ist Crepitation vernehmbar. Der Pectoralfremitus ist auf beiden Thoraxhälften in gleichem Maasse abgeschwächt.

In der Herzgegend sind in Folge der Abmagerung Pulsationen: links im zweiten und dritten, rechts im dritten Intercostalraume, zu bemerken. Bei Palpation des Herzstosses erweist sich derselbe im 6. Intercostalraume und erstreckt sich etwa 3 Finger breit über die Mammillarlinie hinaus, er ist von ziemlicher Stärke; es ist Frémissement cataire zu fühlen, die Herzschläge finden nicht immer gleichmässig statt — zuweilen ergiebt das Herz zwei von fast gleicher Stärke, rasch auf einander folgende Schläge, wobei der zweite complementäre Schlag von keiner Pulsation der Arteria radialis begleitet wird. In der Herzgrube ist deutliche Pulsation vorhanden, die sich auch über die Leber erstreckt. Der Puls ist 80 in der Minute, wenig voll, ungleich, arhythmisch. Die der Untersuchung zugänglichen Arterien sind geschlängelt und erweisen sich auf Palpation leicht sclerosirt. In der Gegend der Halsgefässe deutlich ausgesprochene Pulsation der Jugularvenen; der Venenpuls coincidirt genau mit dem arteriellen Pulse, verschwindet nicht centralwärts auf Druck. Rechts ist die Pulsation deutlicher als links ausgesprochen. Erfolgen im Herzen zwei rasch auf einander folgende Contractionen (doppelter Spitzenstoss), so wird sowohl der erste, als auch der zweite Schlag in gleicher Weise vom Venenpuls begleitet. Starke Percussion des Herzens: obere Dämpfung — von der 2. Rippe links und vom oberen Rande der 3. Rippe rechts vom Sternum; rechte Grenze — die rechte Parasternallinie; linke Grenze — vordere Axillarlinie im 6. Intercostalraum. Schwache Percussion: oben und links — der 3. Intercostalraum; rechts — die Medianlinie; links — in ca. zwei Finger breiter Entfernung von der vorderen Axillarlinie. Die Auscultation der Herzspitze ergiebt einen dumpfen systolischen Ton, begleitet von einem immer schwächer werdenden lauten Geräusch, welches fast den ganzen Zeitraum zwischen Systole und darauf folgender Diastole einnimmt; der schwache diastolische Ton ist von einem nicht starken Geräusch begleitet, welches zeitweise (besonders bei verstärkter Herzthätigkeit) den deutlichen Charakter eines allmälig stärker werdenden präsystolischen Geräusches annimmt. Zuweilen erhält der Herzschlag den Charakter eines dreigliedrigen Rhythmus (des Dactylus _'_ ◡ ◡), wobei nur dem ersten von den drei Tönen die Pulswelle der Radialarterie entspricht. Dieser dreigliedrige Rhythmus ist um vieles deutlicher und ausgesprochener in der Gegend der Tricuspidalklappe zu vernehmen; jedoch verändert er an dieser Stelle seinen früheren Charakter und verwandelt sich aus dem Dactylus in den Amphibrachius (◡ ' ◡), wobei der Puls ebenfalls nur dem ersten Tone entspricht. Die Auscultation der Tricuspidalis ergiebt hellen systolischen Ton, welcher von einem starken blasenden Geräusch begleitet ist, und etwas unreinen diastolischen Ton. An der Pulmonalarterie ist systolischer Ton mit ziemlich scharfem Geräusch, welches an das Mitralgeräusch erinnert, zu vernehmen; der diastolische Ton ist scharf accentuirt. In den Rücken wird das Geräusch garnicht fortgeleitet. Auf der Aorta hört man systolischen Ton mit kurzem, etwas rauhem Geräusch, welches schwach in die peripheren Halsgefässe hingeleitet wird.

Die Zunge ist belegt; die Kranke klagt über Uebelkeit, Aufstossen und schlechten Appetit. Zuweilen treten blutige Durchfälle auf, die mit Obstipationen abwechseln, letztere sind vorherrschend. Der Bauch ist in seinem Umfange deutlich vergrössert, letzterer beträgt auf der Höhe des Nabels 95 cm. Bei Percussion des Bauches erhält man tiefen tympanitischen Ton, welcher einen Raum von ungefähr 25 cm in der Länge

und in der Breite einnimmt. Bei Veränderung der Lage der Kranken nimmt der Bezirk des tympanitischen Tones den nach oben gerichteten Theil des Abdomens ein; an den übrigen Stellen des Unterleibes ergiebt die Percussion einen absolut dumpfen Schall.

Die Leber ist bedeutend im Umfange vergrössert, ihre obere Grenze entspricht selbstverständlich der unteren Grenze der Lunge; die untere Grenze ist in der mittleren Axillarlinie etwa um 2 Finger breit von der Crista ossis ilei entfernt und schlägt von hier aus längs der Medianlinie des Bauches die Richtung über den Nabel zur Herzspitze, d. h. zum 6. Intercostalraume fast bis zur vorderen Axillarlinie ein. Der Leberrand ist scharf, glatt, derb, an der Oberfläche sind keinerlei Höcker und Unebenheiten zu constatiren; auf Berührung erscheint die Leber schmerzhaft.

Die Milz reicht oben bis zur Höhe des 8. Intercostalraumes, ihr unterer Rand tritt etwa 3 Finger breit unter den Rippenbogen hervor; vorn reicht sie auf ungefähr $1^1/_2$ Fingerbreiten über die vordere Axillarlinie hinaus. Auf Palpation erscheint sie derb, glatt, etwas schmerzhaft.

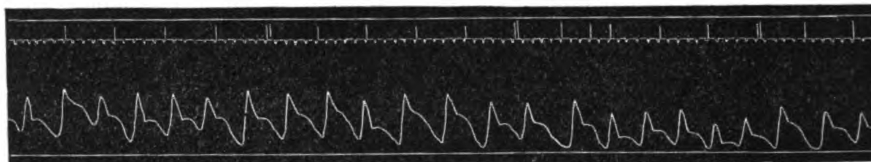
Von Seiten des Nervensystems sind Depressionszustand, Kopfschmerz, schlechter Schlaf und Abschwächung der Haut- und Sehnenreflexe anzuführen; von Seiten der Sinnesorgane sind ausser Gelbsehen keine merkliche Abweichungen von der Norm zu constatiren.

Der Harn ist gesättigt, von braungelber Farbe; beim Umschütteln geht die gelbe Farbe auch auf den Harnschaum über. Die Reaction ist eine rein saure, das spec. Gewicht 1029; die Harnmenge — gegen 400 ccm in 24 Stunden. Eiweiss ist in unbeträchtlicher Quantität vorhanden, welche sich vermittelst des Albuminimeters von Essbach nicht bestimmen lässt. Kein Zucker, kein Pepton; die Gmelin'sche Reaction auf Gallenpigmente ist deutlich ausgesprochen. Der Harn enthält viel Indican; die Diazoreaction war in der ersten Zeit kaum bemerklich, wurde jedoch während der letzten Tage des Aufenthaltes der Kranken in der Klinik deutlich ausgesprochen. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt eine beträchtliche Menge von Uraten und weissen Blutkörperchen; hier und da trifft man hyaline Cylinder an; Nierenepithel ist nicht vorhanden.

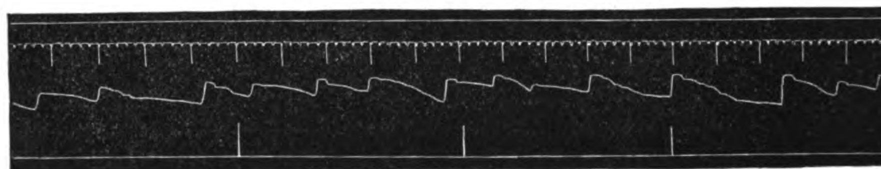
Das in beträchtlicher Menge ausgeworfene Sputum ist von schleimig-eitriger Beschaffenheit, rothgeadert. Die mikroskopische Untersuchung erweist eine grosse Menge von kleinkörnigem Detritus, viel Eiterzellen und Blutkörperchen, sowie eine bedeutende Menge fettig und myelinisch degenerirten Alveolenepithels. Elastische Fasern und Tuberkelbacillen sind nicht vorhanden.

Am 14. September wurde der Kranken Digitalis verordnet (Pulv. herb. digitalis 0,1 dreimal täglich zu 1 Pulver — in toto 10 solcher Dosen); am folgenden Tage (nach 2 Dosen) wurde der Puls etwas verlangsamt; die Dyspnoe und das Herzklopfen liessen jedoch nicht nach; die Arhythmie des Pulses blieb in gleicher Weise wie früher. Am 3. Tage fiel der Puls von 80 auf 45 Schläge in der Minute herab. Die Pulsation der Jugularvenen wurde etwas geringer, der Venenpuls wurde auf Compression zwar etwas schwächer, verschwand jedoch nicht centralwärts. Vermittelst der auf die Herzgegend gelegten Hand liessen sich rasch auf einander folgende Contractionen wahrnehmen; nach je zwei Herzschlägen trat eine längere Pause ein. Bei gleichzeitiger Palpation der Herzspitze und des Subcrobiculum cordis erwies es sich, dass das letztere doppelt so oft pulsirt, als die erste. Der Spitzenstoss coincidirt mit dem ersten der beiden Schläge im Subscrobiculum cordis. Bei der Auscultation trat zu dieser Zeit der vorerwähnte dreigliedrige Rhythmus in der Art des Dactylus (–́ ◡ ◡) an der Herzspitze und des Anphibrachius (◡ –́ ◡) an der Tricuspidalklappe wieder auf. Die Pulsation der Radialarterie coincidirte mit dem Spitzenstosse, mit dem ersten der beiden Schläge im Subscrobiculum cordis (die Wand des rechten Ventrikels) und

mit dem ersten der drei auscultirten Töne. Beim Vergleiche der Pulsationen der Radialarterie (d. h. der Contractionen des linken Ventrikels) mit den sichtbaren Pulsationen der Jugularvenen (d. h. den Contractionen des rechten Ventrikels) konnte man sich deutlich davon überzeugen, dass auf eine Contraction des linken Ventrikels zwei Contractionen des rechten erfolgen; wir hatten somit die Erscheinung der Hemisystolia simplex vor uns. An die Stelle des weichen, wenig gespannten Pulses trat ein harter, stark gespannter Puls. Ich lasse hier zum Vergleich die sphygmographischen Curven vor und nach der Darreichung der Digitalis folgen.



Vor der Digitalis: 80 in der Minute.



Nach der Digitalis: 40 in der Minute.

Der Blutdruck war im ersten Falle gering (steiles anakrotisches Knie, spitze Winkel, scharf ausgesprochenes Ansteigen, bedingt durch den Rückstoss, und endlich vollkommene Abwesenheit von Schwankungen in Folge der Elasticität); nach der Darreichung der Digitalis hingegen war der Blutdruck beträchtlich gestiegen (weniger steiles anakrotisches Knie, abgeflachte Spitze [bezüglich derselben siehe unten], nicht vorhandenes Ansteigen durch den Rückstoss und deutlich ausgesprochene Schwankungen in Folge der Elasticität). Die Diurese stieg bis zu 1500 ccm während 24 Stunden. Die subjectiven Empfindungen von Herzklopfen und Dyspnoe wurden bedeutend geringer; die untere Lebergrenze verkleinerte sich etwa um 2 Finger, diejenige der Milz um 1 Finger. Die rechte Herzgrenze überragte das Sternum nicht mehr als um 1 Finger; der linke Vorhof liess sich fast am oberen Rande der 3. Rippe bestimmen, die Herzspitze wich um 1 Finger breit nach links ab. Die Oedeme der Knöchel und des Bauches, in allmäliger Abnahme begriffen, schwanden in den darauffolgenden Tagen gänzlich; die Erscheinungen der Hemisystolie hingegen traten immer deutlicher hervor und waren erst am 5. Tage nach Sistirung der Darreichung von Digitalis (22. September) fast geschwunden. Eine am 30. September aufs Neue erfolgte Verschlimmerung im Zustande der Kranken veranlasste wieder zur Digitalis in den früheren Dosen zu greifen, nur wurden nicht 10, sondern nur 6 Pulver verordnet. In diesem Falle begannen schon am 2. Tage nach 3 Dosen die früheren Erscheinungen von Hemisystolie zeitweise wieder aufzutreten, nahmen vom 3. Tage einen ziemlich constanten Charakter an und dauerten während 7 Tagen fort, wobei der frühere relativ regelmässige Rhythmus von kurzer Dauer war. Das Allgemeinbefinden der Patientin besserte sich einigermassen aufs Neue, so dass sie sogar die Möglichkeit fand, aus der Klinik auszutreten und dieselbe am 8. October verliess. Am Tage ihres Austrittes waren die Erscheinungen der Hemisystolie wieder bedeutend zurückgegangen.

Eine nur oberflächliche Untersuchung der Kranken genügt bereits zur Ueberzeugung, dass der Schwerpunkt ihres Leidens in einer schweren organischen acquirirten aber nicht angeborenen Herzaffection besteht. Die acquirirten Herzleiden beginnen in der Regel am linken Herzen, meistens an der Mitralklappe; wir wollen daher von der letzteren unsere klinische Untersuchung beginnen. Die bedeutende Vergrösserung der Grenzen des linken Ventrikels (bis zum 6. Intercostalraum und fast bis zur vorderen Axillarlinie), die Vergrösserung der linken Vorkammer, das deutlich ausgesprochene Frémissement cataire, das laute rauhe systolische Geräusch an der Herzspitze, die Accentuation des 2. Pulmonaltones, die Vergrösserung des rechten Ventrikels (eine gewöhnliche Begleiterscheinung der chronischen Mitralaffectionen), die allgemeine Cyanose: — alles dieses zusammengefasst, beweist zur Genüge eine Insufficienz der Mitralis.

Das präsystolische Frémissement cataire, die Vergrösserung der linken Vorkammer (bis zur 2. Rippe, was bei reiner Insufficienz nicht vorkommt), das deutlich vernehmbare präsystolische Geräusch (besonders bei verstärkter Herzfunction) deuten auf eine Complication der Insufficienz mit Stenose des linken Ostium venosum, was jedoch nicht den Grund zur Vergrösserung der linken Ventrikelhöhle abgiebt. Indessen beweist eben nur das Entstehen einer solchen Vergrösserung, dass das primäre Leiden die Insufficienz war, zu welcher sich sodann die Stenose hinzugesellte. Der in seinem Umfange colossal vergrösserte rechte Herzventrikel, der eine Dämpfung an der rechten Paraternallinie erweist, das trotz des bestehenden Emphysems deutlich vernehmbare systolische Geräusch, der pathognostische, sehr ausgesprochene positive centrifugale Puls, der auf Druck centralwärts nicht verschwindet — sprechen für Tricuspidalinsufficienz. Der klare systolische Ton an dieser Klappe beweist, dass an ihr keine bedeutende destructive Veränderungen vorhanden sind und dass folglich nur eine relative Insufficienz derselben besteht. Anzeichen einer Affection des Pulmonalostiums existiren nicht; das systolische Geräusch an der Projectionsstelle desselben können wir mit vollem Recht als ein von der Mitralklappe hergeleitetes ansehen, da: 1) der acustische Charakter des Geräusches an der Herzspitze und an der angeführten Stelle der gleiche bleibt, 2) das Mitralostium fast ebendaselbst sich projicirt, wo auch das Ostium der Pulmonalarterie, 3) die Fortleitung des Geräusches vollkommen dem Allgemeingesetze der besten Fortleitung der Geräusche in derjenigen Richtung des Blutstromes entspricht, in welcher das Geräusch selbst entsteht (in unserem Falle von unten nach oben, durch die insufficiente Mitralklappe hindurch); und endlich 4) und was auch am Wesentlichsten ist — das Geräusch wird in den Rücken garnicht fortgeleitet. Das kurze systolische Geräusch an der Aorta kann entweder ein fortgeleitetes sein, oder wir können es hier mit einer Sclerose ihres Initialtheiles zu thun haben (erstens eine schwache, aber immerhin dennoch bestehende Fortleitung in die peripheren Halsgefässe, und zweitens eine allgemeine, wenn auch nicht besonders scharf ausgesprochene Arteriosclerose). Die erschwerte Blutcirculation in den Lungen, ihre ungenügende Ernährung verursachte: 1) einen secundären parenchymamatösen Vorgang (grosse Menge degenerirten Alveolenepithels), 2) ein Oedem der unteren Lungenlappen (d. h. derjenigen Theile, welche am weitesten vom Centralorgane der Blutcirculation entfernt sind und somit einen Locus minoris resistentiae darstellen; dieses Oedem ist auch durch die Compression der unteren Lungenlappen seitens des in Folge des Ascites nach oben gedrängten Diaphragma bedingt); 3) hämorrhagische Blutaustritte in Folge des erhöhten Blutdruckes (Blut im Sputum); 4) entstand aus den oben angeführten Gründen auch eine chronische Bronchitis. In der Umgebung des Herzens befinden sich die Lungen in atelektatischem Zustande in Folge ihrer Compression.

In der Leber ist Stauungshyperämie vorhanden, wobei die Schwankungen ihres

Umfanges in den Grenzen von ca. 4 cm bei Digitalisgebrauch deutlich für eine solche Hyperämie und gegen eine wenigstens typische Lebercirrhose sprechen. Der erschwerte Abfluss des Blutes durch die V. portae hatte eine consecutive Milzvergrösserung, eine Stauung und ungenügende Ernährung in dem sämmtlichen Magen-Darmtractus hervorgerufen, wodurch der Ascites, die Gastroenteritis stauungshyperämischer Natur bedingt ist (Vorherrschen der Obstipation und blutige Durchfälle). Die Gastroenteritis hatte ihrerseits katarrhalischen Icterus hervorgerufen. In den Nieren treten, wie es aus den Harnuntersuchungen zu ersehen ist, ebenfalls Stauungserscheinungen in den Vordergrund. —

Die definitive Diagnose unseres Falles ist daher folgende: Insufficienz der Mitralis, Stenose des linken venösen Ostiums, relative Insufficienz der Tricuspidalis und aller Wahrscheinlichkeit nach Sclerose des Initialtheiles der Aorta; kürzer ausgedrückt: ein nicht compensirter Herzfehler und secundäre Stauungserscheinungen in allen übrigen Organen.

Bezüglich des Pulses erachte ich es für nöthig, hier folgende Bemerkung hinzuzufügen: Wir hatten bereits früher auf Grund des an der Aorta vorhandenen Geräusches die Möglichkeit des Verlustes ihrer Elasticität angenommen, vielleicht in Folge von Arteriosklerosis. Diese Letztere ist, nach den peripherischen Arterien zu urtheilen, nicht besonders deutlich ausgesprochen. Wir wissen jedoch, dass namentlich in den ersten Stadien der Arteriosklerose die Elasticität der Gefässwand sinkt und ihre Dehnbarkeit steigt; es ist folglich Grund vorhanden, eine Erweiterung, eine Ectasie des pathologisch veränderten Initialtheils der Aorta, abhängig von der bedeutenden Erhöhung des arteriellen Blutdruckes, nach dem Gebrauche von Digitalis zu erwarten, und dieses äussert sich auch scheinbar objectiv in der Abflachung der Pulscurvenspitze. Diese Abflachung oder zwei spitz zulaufende Gipfel des Pulses erscheinen — soweit die von mir aus anderer Veranlassung gesammelten sphygmographischen Curven ein Urtheil hierüber gestatten — als die gewöhnlichen Begleiterscheinungen der Aortendilatationen.

Die Vergleichung der Pulscurven führt uns zu einem gänzlich unerwartetem Resultate; der wenigstens relativ regelmässige Puls ist unter der Einwirkung von Digitalis durch einen vollkommen unregelmässigen ersetzt worden. Ferner erhielten wir statt der erstrebten Regulirung der Herzthätigkeit 80 Contractionen des rechten Ventrikels auf 40 Contractionen des linken (Hemisystolie), und erlangten somit eine Verstärkung sowohl der Puls- als auch der Herzarhythmie im Zusammenhange mit einer Besserung des Wohlbefindens und des allgemeinen Zustandes der Patientin.

Die geschilderten eigenthümlichen Erscheinungen der „compensatorischen Arhythmie" traten in unserem Falle zweimal nach Digitalisdarreichung auf und schwanden zweimal nach Sistirung dieses Heilsmittels wieder. Schon dieser Umstand allein berechtigt uns einigermaassen anzunehmen,

dass diese Coincidenz nicht Sache nur reinen Zufalls sei[1]). Auf welche Weise die Digitalis derartige Veränderungen im Herzen hervorzubringen vermag, worin das Wesen ihrer Wirkung besteht und welches anatomische Substrat diesen Veränderungen zu Grunde liegt — Alles dieses werden wir weiter unten in der Uebersicht der destructiven und experimentellen hämatodynamischen, nervösen und pharmakologischen Dissociationen ausführen.

II. Classification der Dissociationen und die pulsatorischen Polygeminien.

Unter der Benennung „Dissociationen im weiteren Sinne“ sind Störungen des normalen physiologischen Verhältnisses in der Thätigkeit der einzelnen Herzhöhlen zu verstehen. Es erhellt aus dieser Definition, wie unendlich mannigfaltig die Erscheinungen sind, welche dieselbe umfasst; und daraus erfolgt auch das dringende Bedürfniss, irgend welche Ordnung in das weite Gebiet der Pathologie des Herzens zu bringen. Gegenwärtig mag ja vielleicht der Gedanke an eine vollständige und allseitige Classification dieser Erscheinungen sich als frühzeitig erweisen; es sind jedoch in der Literatur bereits genügende Thatsachen gesammelt, um wenigstens den ersten Versuch, Einiges in dieser Richtung auszuführen, zu billigen. Die partiellen Abweichungen seitens der einzelnen Höhlen von der physiologischen Norm können sich vor Allem in der Kraft und der Zahl der Contractionen äussern; man kann daher dynamische und rhythmische Dissociationen unterscheiden. Tritt eine Trennung in irgend welchem der angegebenen Verhältnisse zwischen den Ventrikeln einerseits und den Vorkammern andererseits ein (es können sich z. B. diese letzteren zweimal so oft als die ersteren contrahiren), so erhält diese Erscheinung, nach Lukjanoff, die Bezeichnung der transversalen Dissociation; ist hingegen Uneinigkeit zwischen der rechten und linken Herzhälfte eingetreten, so werden wir eine longitudinale Dissociation vor uns haben. Bei der functionellen Trennung des rechten und linken Ventrikels können die nachstehenden Fälle vorkommen, welche, wie es von Unverricht bewiesen worden, ohne scharfe Grenzen ineinander übergehen können und sogar in genetischer Verwandtschaft zu einander stehen. Die Möglichkeit einer theoretischen Ableitung der Hemisystolie und der mit ihr abwechselnden Systolie aus der Bigeminie des Herzens erklärt sehr leicht die zwischen den angeführten drei Erscheinungen vorkommenden Uebergänge[2]).

1) Dr. Moritz hatte auf dem Congress in Moskau eine graphische Darstellung der 2—3 Schläge des rechten auf einen des linken Ventrikels vorgelegt. Die Thatsache kann daher nicht mehr bezweifelt werden.

2) Sahli, l. c.

Schema der longitudinalen Dissociationen.

A. Bigeminia cordis . .	(s)	s
	d	(d)
B. Hemisystolia simplex .	(s)	—
	d	(d)
C. Hemisystolia inversa .	(s)	s
	—	(d)
D. Systolia alternans . .	(s)	—
	—	(d)

(s), s — bedeuten die Contractionen des linken, (d), d — die des rechten Ventrikels.

Das Zeichen (—) bedeutet die Abwesenheit oder eine so bedeutende Schwäche der Contraction, welche zur Entleerung des Ventrikelinhaltes ungenügend ist. (s), (d) sind die Hauptcontractionen, welche gewöhnlich die stärkeren sind und bei den weiteren Umgestaltungen der angeführten Anomalien nicht verschwinden; s, d — sind Contractionen von untergeordneter Bedeutung, gewöhnlich schwächer und inconstant.

Dieses Schema lässt sich leicht ins Gedächtniss einprägen, wenn man beachtet, dass im linken Ventrikel die erste Contraction (auf dem Schema — links) die Uebermacht über die zweite im rechten Ventrikel hat und dass, umgekehrt, die zweite Contraction (auf dem Schema — rechts) die erste prävalirt. Die Hemisystolia simplex und inversa entstehen aus den Bigeminia cordis bei Abschwächung oder bei gänzlichem Verschwinden nur einer der beiden untergeordneten Schläge (s, d); verschwinden aber diese beiden Contractionen, so entsteht Systolia alternans.

Die Daten zur Aufstellung des angeführten Schema sind dem citirten Lehrbuche von Sahli entnommen; die dritte Art der Dissociationen C (Hemisystolia inversa) ist in demselben gar nicht angegeben, vermuthlich aus dem Grunde, weil sie, soweit es bekannt ist, klinisch in keinem einzigen Falle mit Bestimmtheit beobachtet worden ist. Ich aber deducirte sie, erstens auf rein theoretischem Wege und zweitens kann sie, wie wir weiter unten sehen werden, auch in der That experimentell durch Compression der rechten Coronararterie erhalten werden. Zum Unterschiede von der gewöhnlichen, am meisten zu beobachtenden Form der Hemisystolie (Hemisostolia simplex) finde ich für die dritte Dissociationsform die Bezeichnung Hemisystolia inversa am zutreffendsten.

Ueber die Bigeminia cordis erhält man eine klare Vorstellung aus dem angeführten Schema. Das Herz weist in diesem Falle zwei rasch aufeinander folgende Schläge auf, nach welchen eine andauernde Pause eintritt; auf zwei Schläge des rechten Ventrikels kommen zwei Schläge des linken; im linken Ventrikel ist die erste Contraction stärker als die zweite; im rechten umgekehrt.

Gewöhnlich coincidirt der erste Schlag des linken Ventrikes (s) mit dem ersten Schlage des rechten (d); die zweiten Schläge s, (d) finden

ebenfalls gleichzeitig statt. Es kann folglich hier mit vollem Rechte von den Bigeminia cordis synchronica gesprochen werden zum Unterschiede von den Bigeminia cordis asynchronica, wo wir eine Ungleichzeitigkeit der ersten — (s), d und der zweiten — s, (d) Contractionen haben werden, was acustisch durch das Auftreten von vier, statt der normalen zwei Töne an den Atrio-Ventricularklappen sich äussern muss. Eine derartige Thätigkeit des Herzens kann einen activen und passiven Charakter an sich tragen (Bigeminia cordis synchronica et asynchronica passiva et activa).

Bei der Hemisystolia simplex weist der rechte Ventrikel eine doppelte Anzahl von Contractionen im Vergleiche zum linken Ventrikel auf. Diese Dissociationsform kann entstehen: 1. in Folge einer so grossen Abschwächung der zweiten Contraction des linken Ventrikels (s), dass die Entleerung des Höhleninhaltes nicht zu Stande kommen kann; und 2. in Folge des gänzlichen Ausfalles dieser Contraction. Eine in diesem Sinne veränderte Thätigkeit des linken Ventrikels, die nur von dessen Schwäche abhängig ist (wobei die Thätigkeit des rechten Ventrikels unverändert bleibt), trägt an sich einen rein passiven Charakter (Hemisystolia simplex passiva). Es kann jedoch die Verlangsamung des Rhythmus des linken Ventrikels auch noch eine andere Entstehungsursache haben, nämlich seine Functionssteigerung z. B. unter der Einwirkung von Digitalis. In diesem Fall übernimmt der linke Ventrikel, indem er seltenere und physiologisch energischere Contractionen ausübt, die Compensation der gestörten Herzthätigkeit (Hemisystolia simplex activa). Der rechte Ventrikel aber verändert weder im ersten noch im zweiten Falle seine Kraft, noch auch die Häufigkeit seiner Contractionen.

Die Hemisystolia simplex kann scheinbar auch dann entstehen, wenn der rechte Ventrikel die Compensation übernimmt und eine doppelte Anzahl von Contractionen im Vergleiche zum linken Ventrikel ausübt, welcher in statu quo ante verbleibt. In diesem Falle kann man auch einfach, um die ohnehin complicirte und schwierige Classification nicht noch mehr zu verwirren, von einer Hemisystolia simplex activa sprechen, obwohl für die letztere Dissociationsform die Bezeichnung „Hemisystolia simplex activa dextra“ und für die erste der Ausdruck „Hemisystolia simplex activa sinistra“ dienen könnte. In kurzen Worten kann man als active einfache Hemisystolie diejenige Veränderung der Herzthätigkeit bezeichnen, bei welcher einer der Ventrikel zum Zwecke der Compensation seine Function erhöht, während die Function des anderen Ventrikels unverändert bleibt und als passive — diejenige, wenn gerade der linke Ventrikel in abgeschwächtem Zustande eine doppelt geringere Anzahl von Contractionen ausübt, als der rechte, welcher in statu quo ante verbleibt. In beiden Fällen kommt auf zwei Contractionen des rechten Ventrikels eine Contraction des linken. Bei der passiven und activen

Form können die ersten zwei Schläge (s), d gleichzeitig oder auch ungleichzeitig stattfinden, was acustisch an den Atrioventricularklappen zweien oder dreien Tönen entsprechen wird; unter solchen Bedingungen lassen sich Hemisystolia simplex passiva et activa synchronica et asynchronica unterscheiden.

Bringen wir alle diese Erwägungen für die dritte Dissociationsform (c) in Anwendung, so lassen sich nach Analogie mit dem oben Angeführten Hemisystolia inversa passiva et activa, synchronica et asynchronica unterscheiden.

Was die Systolia alternans betrifft, so handelt es sich hier um eine reine Form des Asynchronismus, welche ebenfalls passiven oder activen Charakters sein kann (Systolia alternans passiva et activa).

Die Classification der sämmtlichen oben angeführten Dissociationen kann in folgender Weise dargestellt werden:

Allgemeine Classification der Dissociationen.

Dissociationes activae et passivae
- A) longitudinales
  - a) rhythmicae
    - α) bigeminia cordis asynchronica
    - β) hemisystolia simplex
    - γ) hymisystolia inversa
    - δ) systolia alternans
  - b) dynamicae
    - α) bigeminia cordis synchronica
    - β) pseudohemisystolia simplex
    - γ) (pseudohemisystolia inversa)?
    - δ) pseudohemisystolia alternans
- B) transversae
  - a) rhythmicae — α) — hemisytolia — communis / dextra / sinistra
  - b) dynamicae

Ueber einige Arten der dynamischen longitudinalen Dissociationen ist oben bereits erwähnt worden, nämlich über Bigeminia cordis synchronica und Pseudosystolia alternans (über die Letztere s. vorangehende Uebersicht der klinischen Literatur: „Falscher Asynchronismus", bedingt durch „paralytische Vorwölbungen" nach Skoda). Von der Pseudohemisystolia simplex wird bei Besprechung der Leyden'schen Theorie die Rede sein; was aber die Pseudohemisystolia inversa betrifft, so ist dieselbe auf rein theoretischem Wege deducirt und eigentlich nur zur Vollständigkeit der Tabelle eingefügt worden; thatsächlich jedoch lässt sie sich recht schwer vorstellen, weswegen ich denn bei ihr ein Fragezeichen ansetzte. Die Erscheinung der transversalen Hemisystolie besteht darin, dass beide Vorkammern sich doppelt so oft contrahiren, als beide Ventrikel (Hemisystolia transversa communis); es darf angenommen werden, dass ein derartiges Verhältniss entweder nur rechteroder nur linkerseits besteht (Hemisystolia transversa dextra et sinistra).

Alle Arten der passiven Dissociationen dienen als Zeichen gänzlicher Functionsunfähigkeit des Herzens; die activen hingegen haben eine compensatorische Bedeutung. Mit der Steigerung der üblichen Anforde-

rungen an die Herzthätigkeit treten gewöhnlich active dynamische Dissociationen ein, mit Hülfe derer das Herz die vermehrten Hindernisse überwindet und zur Norm zurückkehrt; ist die Schwäche des Herzens sehr erheblich oder die vorhandenen Hindernisse sehr bedeutend, so treten an die Stelle der activen dynamischen Dissociationen passive dynamische, die dann auch als Uebergang vom Leben zum Tode dienen. Unter günstigeren Bedingungen treten nach den activen dynamischen Dissociationen active rhythmische ein. Vermittelst dieser letzteren wird entweder eine Compensation erreicht oder aber das Herz erschlafft gänzlich in dieser Phase, was sich durch gleiche rhythmische Dissociationen jedoch passiven Charakters äussert. Brüske Uebergänge der einen Form in die andere (der activen in die passive) kommen nicht vor.

In der aufgestellten Classificationstabelle finden sich alle wichtigsten Verschiedenheiten der functionellen Dissociationen[1]) vor; als Fundamentum divisionis nahm ich für dieselbe die Eigenschaften (Charakter, Anzahl und Rhythmus) der Herzcontractionen an, unabhängig von den Ursachen, durch welche diese Abweichungen von der üblichen Herzthätigkeit hervorgerufen werden.

Die oben aufgestellte Classification müsste eigentlich als Ausgangspunkt, gleichsam als Programm zur nun folgenden Darstellung dienen; aus rein practischen Unbequemlichkeiten ist es jedoch nöthig geworden, diese Absicht fallen zu lassen und musste daher volens nolens noch eine neue Basis zur Gruppirung der Dissociationen — vom Standpunkte der Aetiologie aufgestellt werden. Wie weit dieses letztere Supplement künstlich erscheint, ist schon daraus zu ersehen, dass die Dissociationen im weiten Sinne (wie wir es unten näher zu beweisen versuchen werden) Mittel zur Unterstützung des physiologischen Gleichgewichtes darstellen, d. h. dass sie als Ausdruck des Selbstschutzes dienen gegen die zerstörenden äusseren Einwirkungen auf den Organismus im Allgemeinen und auf einen bedeutenden Theil dieses grossen Ganzen im Besonderen. Es muss somit die Aetiologie ebenso mannigfaltig sein, wie auch die äusseren und inneren Lebensbedingungen im Allgemeinen mannigfach sind. Eine Orientirung in denselben ist augenscheinlich ganz unmöglich; wir wollen uns daher zu betrachten bemühen, in welcher Weise das gesunde und das kranke Herz mit seinen verschiedenen Bestandtheilen nur gegen einige äussere Einwirkungen reagirt. Von diesem Gesichtspunkte aus lassen sich die Dissociationen in: 1. destructive (in Abhängigkeit von den destructiven Veränderungen sowohl der Musculatur, als auch der Klappenvorrichtungen des Herzens; durch diese Alterationen werden auch die mechanischen Bedingungen der intracardialen Blutcirculationen ge-

---

1) Fast die gesammte Terminologie ist der Dissertation von S. M. Lukjanoff entnommen.

ändert); 2. hämatodynamische, hervorgerufen durch Störung der normalen Bedingungen des allgemeinen aortalen Lungen- und besonders Coranarkreislaufes; 3. nervöse Veränderungen der intra- und extracardialen Innervation, und endlich 4. pharmakologische. Diese letztere Gruppe schliesst eigentlich alle vorerwähnten in sich ein, denn die destructiven Veränderungen im Herzen geben nicht selten einen günstigen Boden für die Einwirkung der pharmakologischen Agentien (in der einen oder der anderen Richtung hin) ab; ferner kann die Reaction ihrer Einwirkung auch von Seiten der Innervation sowohl, als auch der Circulation zur Aeusserung kommen. Unter den pharmakologischen Dissociationen sind am genauesten die „coronar-vasomotorischen", — „digitalinischen" Dissociationen erforscht, d. h. diejenigen, welche im Zusammenhange stehen mit den Veränderungen des Coronarkreislaufes in Folge der Einwirkung der Digitalisgruppe (vorzugsweise des Heleboreïn). Auf diese Dissociationen werden wir nun hauptsächlich unsere Betrachtungen erstrecken und nur gelegentlich auch der Reaction seitens der Musculatur bei Einwirkung der Digitalis erwähnen.

Pulsatorische Polygeminien.

In naher Verwandtschaft zu den Dissociationen des Herzens stehen diejenigen Functionsveränderungen des linken Ventrikels, welche von einem Pulsus bigeminus begleitet werden, denn sowohl die ersten, als auch die zweiten entstehen unter gleichen Bedingungen.

Man unterscheidet einen Pulsus bigeminus aequalis et inaequalis. Das Wesen desselben besteht darin, dass die Curve des systolischen Abfallens, noch ehe sie die Abscisse erlangt, sozusagen auf halbem Wege durch einen neuen Herzschlag unterbrochen wird, welcher in das arterielle System eine neue Quantität Blutes drängt; die sphygmographische Curve erhebt sich abermals entweder bis zur anfänglichen Höhe (P. bigeminus aequalis), oder aber sie erlangt die letztere nicht (P. bigeminus inaequalis), und erst nach dieser complementären Erhebung collabirt das Gefäss vollkommen. Verlängert sich der Zeitraum zwischen zwei Herzcontractionen und gelangt die absteigende Curve der ersten Contraction bis zur Abscisse, erhebt sich aber wieder in Folge der zweiten, rasch auf die erste folgende Contraction bis zu ihrer früheren Höhe oder etwas niedriger, worauf dann eine lange Diastole eintritt, so erhält man eine Reihe von Curven mit gleichen Abscissen und mit gleichen oder ungleichen Ordinaten; hierbei schliesst jedes Paar solcher Curven mit einem langen katakrotischen Knie ab. Wir haben in diesem Falle ebenfalls einen P. bigeminus aequalis et inaequalis. Die allgemeine Definition Traube's (er war der Erste, der auf diese Pulsart hinwies) lautet folgendermaassen: „Das Wesen des P. bigeminus besteht darin, dass auf je zwei Pulse, die im Aortensystem entstehen, eine längere Pause folgt."

Sind bei dieser letzteren Modification des P. bigeminus inaequalis die Pausen zwischen den starken und schwachen Contractionen gleichwährend und unterscheiden sich die nebeneinander stehenden Curven nur durch die Grösse ihrer Ordinaten von einander, so erhält man einen Puls. alternans (letzterer muss selbstverständlich nicht mit der vorerwähnten Systolia alternans verwechselt werden), denn bei ihm bestehen unter einander abwechselnde stärkere und schwächere Contractionen nur des linken Ventrikels, während bei der Systolia alternans Contractionen des rechten und des linken Ventrikels mit einander abwechseln.

Das über den P. bigeminus Gesagte bezieht sich auf den P. trigeminus, quadrigeminus u. s. f., welche daher keine besondere Besprechung erfordern.

Für uns ist der P. bigeminus von besonderem Interesse aus dem Grunde, weil er einige Dissociationsformen begleiten kann, bei welchen unter Anderem eine Abwechselung stärkerer und schwächerer Contractionen des linken Ventrikels vorhanden ist (Bigeminia cordis und Hemisystolia inversa).

Der P. bigeminus entsteht in dem Falle, wenn der zweite complementäre und schwächere Herzschlag sich noch im Stande erweist, auf der sphygmographischen Curve eine Erhebung hervorzurufen; versäumt aber dieser zweite Herzschlag und fällt ungefähr in die Mitte zwischen zwei starken Schlägen, so entsteht der Pulsus alternans; wird endlich die zweite Contraction so schwach, dass sie gar keine Erhebung erzeugt, so ist an der Curve nur ein einziges verlängertes katakrotisches Knie vorhanden; die Bigeminia cordis und die Hemisystolia inversa erhalten einen rein passiven Charakter.

Der Kürze halber müssten alle von P. bigeminus, trigeminus, quadrigeminus u. s. f. begleiteten Erkrankungen als pulsatorische Bigeminien, Trigeminien u. s. w. bezeichnet werden, zum Unterschiede von den cardialen Bigeminien; was aber die cardialen Trigeminien u. s. w. betrifft, welche — wenn sie in Wirklichkeit überhaupt existiren — von pulsatorischen Trigeminien u. s. w. begleitet werden können, so sind wir bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse noch nicht berechtigt, uns über dieselben, d. h. über die gegenseitigen Beziehungen der Contractionen beider Herzhälften bei denselben, auszusprechen. Statt der pulsatorischen Bigeminien, Trigeminien etc. (wenn überhaupt gemischte Formen vorhanden sind) muss eine einzige allgemeine Benennung „pulsatorische Polygeminien" angewandt werden; diese Bezeichnung werden wir, nach Analogie der Traube'schen Definition für den Pulsus bigeminus, derjenigen Thätigkeit des linken Ventrikels beigeben, welche von Gruppen von Pulscurven begleitet wird, die durch lange katakrotische Knie (Pausen) von einander getrennt sind.

III. Experimentelle hämatodynamische Dissociationen.

Lukjanoff beginnt seine historische Uebersicht der experimentellen Arbeiten, welche über die Circulationsveränderungen in den Coronararterien des Herzens ausgeführt worden sind, mit der wichtigen Bemerkung, dass vor ihm kein Forscher seine Untersuchungen zum speciellen Zwecke der Ausarbeitung der unter den ebengenannten Bedingungen entstehenden functionellen Dissociationen angestellt hatte. Die von diesen Forschern gemachten Beobachtungen waren folglich nur beiläufige, nebenbei angestellte, und können auch keine vollständige ausführliche Darlegung der uns hier interessirenden Frage darbieten; um so mehr verdienen sie aber Interesse wegen ihrer Objectivität und wegen des in ihnen bemerkbaren, oft unwillkürlichen Wunsches ihrer Autoren, die Thatsachen zu Gunsten der ihnen beliebten Theorien heranzuziehen.

Erichsen (1842) und Schiff (1850) stellten die Thatsache fest, dass nach der Unterbindung einer der Coronararterien sofort „eine Trennung des Herzens gleichsam in 2 verschiedene Hälften geschiet." Naunyn (1862) beobachtete bei Thrombose aller Coronargefässe transversale Dissociation und Contractionen des rechten Ventrikels bei Stillstand des linken Ventrikels. Bezold (1867) bemerkte Erscheinungen von Hemisystolie und anfängliche Beschleunigung der Contractionen des linken Ventrikels bei gleichzeitiger Steigerung des intracardialen Druckes, hervorgerufen durch Compression der Aorta. Betraf diese Compression ein stark erschöpftes Herz, so reagirte letzteres durch Verlangsamung seines Rhythmus oder Stillstand. Die Versuche desselben Autors in Gemeinschaft mit Breuman über Compression der Coronarvenen führten zu den gleichen Resultaten. Zur Erklärung aller bei seinen Versuchen beobachteten Erscheinungen schlägt Bezold die nervöse Theorie der Dissociationen vor. Samuelson (1881) constatirte ebenfalls eine Verlangsamung der Contractionen nur am linken Herzventrikel bei Compression der Arteria coronaria sinistra; der anfänglichen Beschleunigung, auf welche von Bezold als auf eine kurz andauernde und unconstante Erscheinung hingewiesen wurde, legt Samuelson keine besondere Bedeutung bei. Von seinen Versuchen ausgehend, erklärt er die Erscheinungen in einem von ihm beobachteten Falle von Angina pectoris aus seiner Privatpraxis durch ungleichmässige Arbeit beider Herzhälften, im Zusammenhange mit den bei der Autopsie sich erweisenden scharfen arteriosclerotischen Veränderungen in den Coronararterien. Jenner (1799) wies zuerst auf die wichtige Bedeutung der Stenose der Coronarterien in dieser Beziehung hin.

Stokes, Parry, Kreusig und die meisten englischen Aerzte schlossen sich mehr oder weniger der Meinung Jenner's an. In Frankreich stimmten derselben Pinnel, Raige-Delorm und Andere bei. In Deutschland war ungefähr der gleichen Ansicht Virchow, der auf den durch die Obduction von Thorwaldsen gebotenen Thatsachen basirte. Es muss jedoch in Betracht gezogen werden, dass alle erwähnten Autoren keine genügend scharfe Grenze zwischen den chronischen und den sozusagen acuten Lumenverengerungen der Coronararterien (Lukjanoff) gesetzt hatten.

Roussi (1881), welcher in der gleichen Richtung arbeitete, bemüht sich alle 4 Cardinalsymptome der Stenocardie zu erklären. Cohnheim und Schulthess-Rechberg erhielten bei Compression der Coronararterien Contractionen des rechten Ventrikels während 20 Secunden bei Stillstand des linken Ventrikels.

Das Herz kann, gleichwie jedes andere Organ, nur so lange regelmässig functioniren, so lange es die entsprechende Ernährung erhält, d. h. so lange es durch die

Vermittelung des Blutes die ihm erforderliche Quantität von Energieeinheiten erhält. Erweist sich eine mangelnde Zufuhr von Nährmaterial betreffend nur eine Herzhöhle, so muss sich begreiflicherweise eine Functionsstörung am ehesten und am deutlichsten eben in diesem ischämischen Theile äussern. Experimentell lassen sich derartige partielle Functionsstörungen am einfachsten durch Compression der Coronargefässe hervorbringen.

In Anbetracht der Wichtigkeit, welche diesen Erscheinungen in klinischer Beziehung zukommt, will ich mir erlauben, hier das Wesentlichste aus der vortrefflichen Dissertation von Lukjanoff anzuführen, der, über ein grosses Versuchsmaterial (bis an 160 Thieren) verfügend, diese Frage am ausführlichsten und genauesten behandelt hatte.

Die Vertheilung der Coronararterien ist in ihren wesentlichsten Punkten bei allen Säugethieren die gleiche. Das Herz wird von 2 Arterien — der rechten und der linken Coronararterie — ernährt. Die linke giebt 3 Aeste ab: 1) einen vorderen longitudinalen Ast (im vorderen Sulcus longitudinalis verlaufend) für die Wand des linken Ventrikels und den naheliegenden linken vorderen Theil des rechten Ventrikels (Conus arteriosus dexter), 2) einen horizontalen (linke Querfurche) für den linken Ventrikel und den linken Vorhof, und 3) für das Septum ventriculorum. Die rechte Coronararterie versorgt den ganzen rechten Vorhof und den rechten Ventrikel, mit Ausnahme des vorerwähnten Conus arteriosus dexter.

Bei der Compression der linken Coronararterie tritt vor allem eine Vergrösserung des linken Herzohres und sodann des Vorhofes ein in Folge einer sich rasch einstellenden functionellen Schwäche des linken Ventrikels, welcher sich nunmehr unfähig erweist, das übliche Blutquantum aus dem Vorhofe aufzunehmen und in die Aorta zu treiben; der linke Vorhof und besonders das Herzohr nehmen eine röthere Farbe an, vermuthlich in Folge einer Ausdehnung und Verdünnung der Wände, durch welche das Blut durchzuschimmern beginnt. Der linke Ventrikel wird in Folge der Stauung in der Coronararterie dunkler, schlaffer und träger und erfährt in seinem Umfange eine Vergrösserung, welche durch erhöhten Druck im Innern der Höhle während der Diastole des überfüllten Vorhofes und durch die Schwäche seiner Wände bedingt ist. Die Ausdehnung erlangt hier jedoch niemals einen so hohen Grad, wie im Vorhofe, da sie vor allem durch die relative Dicke der Ventrikelwand beschränkt wird. Hierbei sinkt der Druck in der Aorta; es tritt somit wenig Blut auch in die rechte Coronararterie ein. Die rechte Herzhälfte erweist sich bald fast in den gleichen Bedingungen wie die linke, und auch in ihr treten dieselben Erscheinungen wie links auf, d. h. zuerst von Seiten des Vorhofes und darauf auch seitens des Ventrikels. Ganz im Anfange lässt sich die eingetretene dynamische Dissociation, noch vor der stattgehabten Ausdehnung des linken Vorhofes, ad oculos demonstriren: Bringt man den Nerven eines Nerven-Muskelpräparates des Frosches an den rechten Ventrikel, so treten im Präparate energische Contractionen auf; am linken Ventrikel und am linken vorderen Theile des rechten (Conus arteriosus dexter), d. h. an allen ischämischen Partieen hingegen erweisen sich die Contractionen bedeutend schwächer und verschwinden nach sehr kurzer Zeit gänzlich. Rechts verschwinden die secundären Contractionen bedeutend später. Asynchronismus der Vorhöfe lässt sich leichter als derjenige der Ventrikel hervorrufen, vielleicht aus dem Grunde, weil der harmonische Zusammenhang zwischen den ersteren ein schwächerer als zwischen den letzteren ist. Reagiren auch die Vorhöfe zuweilen früher als die Ventrikel mit einer solchen Störung, so erholen sie sich auch früher selbstständig von derselben. Hierzu kommt noch, dass die erwähnte Dysharmonie leicht durch Reizung des N. vagus zu beseitigen ist und dass die Wirkung dieser Reizung sich auf rhythmisch dissociirte Ven-

trikel im beschränkteren Maasse erstreckt. Sind darauf bereits peristaltische Bewegungen und fibrilläre Zuckungen eingetreten, so lassen die Vorkammern nach Entfernung der Pincette von der comprimirten Arterie noch eine Regulirung ihrer Thätigkeit durch den N. vagus zu; für die Ventrikel hingegen bleibt die Reizung dieses Nerven ohne jeglichen Effect. In diesem Falle erweisen sich als wirksamer folgende Manipulationen: 1) Knetung des Herzens mittelst der Finger (mechanische Reizung), 2) Compression der Aorta (rasche Steigerung des Blutdruckes und mechanische Injection der Coronararterien), und endlich 3) forcirte künstliche Athmung[1]).

Das ungleiche Verhalten der oberen und unteren Herzhälften zu dem N. vagus hatte bereits schon seit langer Zeit bei den Forschern den Gedanken an eine ungleiche Innervation dieser Herzabschnitte geweckt. Der Grund für die andauernderen Contractionen der Vorhöfe, bei bereits vollständigem Stillstande der Ventrikel, für die grössere Widerstandsfähigkeit der Vorhöfe liegt augenscheinlich in den Bedingungen der intracardialen Blutcirculation: die Ernährung der dickwandigen Ventrikel erfordert die Anwesenheit einer speciellen Arterie, während die Vorhöfe bei ihren dünnen Wänden in bedeutendem Maasse von dem in ihren Höhlen enthaltenen Blute ernährt werden können.

Die transversale rhythmische Dissociation bei Compression der linken Kranzarterie beginnt früher als die longitudinale; die unter günstigeren Ernährungsbedingungen sich befindenden Vorhöfe setzen ihre gewöhnlichen Contractionen fort. Der linke Ventrikel, an welchem die Wirkung der Compression der Coronararterie sich am bedeutendsten geäussert hat, zeigt seltenere Contractionen und verleiht in Folge des erwähnten engen Zusammenhanges mit dem rechten Ventrikel den gleichen Charakter der Contractionen auch diesem letzteren; es kommt auf diese Weise ungefähr nur 1 Contraction der Ventrikel auf 2 Contractionen der Vorhöfe (Hemisystolia transversa). Ein solches Verhältniss hält jedoch nicht lange an, an seine Stelle tritt bald auch die longitudinale rhythmische Dissociation ein; die Erschlaffung des linken Ventrikels schreitet progressiv weiter, und einige seiner Contractionen bleiben gänzlich aus — es kommen nun ungefähr 2 Contractionen des rechten Ventrikels auf 1 Contraction des linken (Hemisystolia simplex passiva); nach eingetretenem vollen Stillstande des linken Ventrikels setzt der rechte Ventrikel noch einige Zeit seine Contractionen fort. Bald nach dem erfolgten Stillstande der Ventrikel treten zuerst Asynchronismus und überhaupt unregelmässige Contractionen der Vorkammern und endlich auch voller Stillstand der letzteren ein. Am längsten contrahiren sich gewöhnlich die Herzohre der Vorkammern und die Hohlvenenmündungen.

Bei Compression der rechten Coronararterie bleibt der allgemeine Charakter der Veränderungen im Herzen der gleiche, wie bei den bereits geschilderten, welche durch Compression der linken Coronararterie hervorgerufen werden, nur mit dem Unterschiede, dass im ersten Falle der Schwerpunkt in den Veränderungen der linken, im zweiten Falle in den Veränderungen der rechten Herzhälfte liegt. Hier tritt ebenfalls Dissociation ein, zuerst dynamische, sodann rhythmische: a) transversale, b) longitudinale (Hemisystolia simplex inversa): α) unter den Ventrikeln. Nach successiver

---

1) Die Wichtigkeit der Hinweisung auf diese Eingriffe in praktischer Beziehung ist augenscheinlich. Lässt sich beim Kranken die unmittelbare mechanische Reizung des Herzens nicht anwenden, so werden wir in der That durch energische Comprimirung des Brustkastens, in Verbindung mit künstlicher Athmung und vorangehendem oder nachfolgendem Versenken des Kranken in ein kaltes Bad (Spasmus der Gefässe, Steigerung des Blutdruckes in der Aorta, analog ihrer Compression) zuweilen selbst in scheinbar hoffnungslosen Fällen noch im Stande sein, dem Kranken Hülfe zu erweisen.

Durchschreitung in der angegebenen Reihenfolge aller dieser Veränderungen geräth das Herz in vollkommenen Stillstand. Das Herz kann die Compression der rechten Kranzarterie ca. $1/2$ Stunde lang ertragen, diejenige der linken Coronararterie jedoch nur gegen 2—3 Minuten.

Ich will hier auf einige wichtige Eigenthümlichkeiten seitens des Herzens bei der Anstellung solcher Versuche hinweisen. Erstens tritt bald nach der Verlangsamung des Rhythmus der sog. „falsche Asynchronismus“ ein — eine Erscheinung, welche darin besteht, dass bei energischer Contraction des linken Ventrikels und des Conus arteriosus dexter (Gebiete mit unverändertem Blutkreislaufe) der ischämische Theil des rechten Ventrikels, der sich zur Contraction mehr oder weniger passiv verhält, die sog. „paralytischen Vorwölbungen“ darbietet. Auf diese Weise verkleinert sich der linke Ventrikel bei der Systole, während der rechte sich vergrössert, so dass man bei gleichzeitiger Registration des Spitzenstosses und der Wand des rechten Ventrikels (im Subscrobiculum cordis, bei tiefem Diaphragmastande) an den Curven eine abwechselnde Contraction der rechten und der linken Herzhälfte erhalten kann, was in der Wirklichkeit auch nicht der Fall zu sein braucht.

Bei Compression der rechten Coronararterie erweitert sich die linke in bemerklichem Maasse und erscheint stärker gefüllt als vor dem Beginn des Versuches. Hier ist scheinbar der erschwerte Blutabfluss aus den Kranzvenen in die in Folge der Schwäche des rechten Ventrikels überfüllte Vorkammer von Bedeutung, oder aber es treten complicirte regulatorische Anpassungen zum Vorschein, welche dahin führen, dass die linke Coronararterie entsprechend dem grösseren Bedarf an Ernährungsmaterial sich erweitert und einem grösseren Blutquantum Zutritt eröffnet, da sie in diesem Falle sowohl die linke als auch die rechte Herzhälfte zu ernähren hat.

Die Compression des Vorderastes der linken Coronararterie erweist im Allgemeinen dieselben Resultate, wie die Compression des ganzen Gefässstammes, nur mit dem Unterschiede, dass der Versuch viel längere Zeit dauert (bis zu 11 Minuten) und dementsprechend die verschiedenen Phasen deutlicher hervortreten. Der arterielle Blutdruck bei den Compressionen der Coronararterien bietet folgende Eigenthümlichkeiten:

Die Compression des Stammes der linken Kranzarterie ruft eine kurzandauernde Drucksteigerung hervor; bald darauf kehrt der Druck zur Norm zurück, verbleibt auf derselben innerhalb einiger Zeit und beginnt dann zuerst abschüssig, späterhin sehr steil, fast plötzlich bis zur Abscisse zu sinken.

Die Compression des Vorderastes der linken Arterie ruft die gleichen Erscheinungen hervor, nur ist die anfängliche Drucksteigerung weniger scharf ausgesprochen, die stationäre Periode von geringerer Dauer, die Periode der Druckverminderung, sowohl der abschüssigen als auch der steileren, länger andauernd.

Bei Compression der rechten Arterie ist die anfängliche Drucksteigerung zuweilen garnicht vorhanden, die übrigen Perioden dehnen sich auf noch längere Zeiträume aus.

Nach Entfernung der Pincette von der comprimirten Arterie geschieht die Wiederherstellung des anfänglichen Druckes bis zur Norm um so rascher, je wichtiger seiner nutritiven Bedeutung nach der befreite Stamm ist; der erste Platz gehört in dieser Beziehung der linken Coronararterie, hierauf folgt der vordere (longitudinale) Ast derselben und endlich die rechte Kranzarterie.

Die Wiederherstellung der Herzfunction nach Entfernung der Pincette und vermittelst der oben erwähnten Eingriffe (künstliche Athmung, Compression der Aorta, Knetung des Herzens mit den Fingern) kann zuweilen selbst noch im Beginne der eintretenden Fibrillärzuckungen stattfinden. Was die anfängliche Drucksteigerung anbelangt, so ist die Ursache ihres Entstehens nicht ganz verständlich; „es ist anzu-

nehmen, dass das Herz hier die nämlichen räthselhaften Reservekräfte in Anwendung bringt, wie auch in anderen ähnlichen Fällen.“ In den letzten Perioden der Druckverminderung tritt eine neue Erscheinung von scheinbar wichtiger klinischer Bedeutung auf, nämlich: die sphygmographische Curve zeigt das deutliche Bild der pulsatorischen Polygeminieen. Lukjanoff sieht dieselben als besonders charakteristisch für eine schwere Affection des linken Ventrikels an, da sie den späteren Perioden zukommt (Knoll, Landois).

Was die Widerstandsfähigkeit des Herzens gegen die Compression der es ernährenden Gefässe betrifft, so hängt dieselbe, abgesehen von der Thiergattung auch noch von den folgenden Ursachen ab: 1) von der Grösse, 2) von dem Alter des Thieres: junge und kleine Thiere vertragen die Gefässcompression am besten, nach ihnen kommen die alten Thiere; am schlechtesten verhalten sich in dieser Beziehung grosse, starke und wohlgenährte Thiere, bei welchen augenscheinlich das bedeutendere Missverhältniss zwischen der Anfrage auf die Herzfunction und dessen thatsächlicher Energie nach der Compression, als es in den ersten zwei Fällen, eine Rolle spielt. Oder aber der Grund hierfür liegt in der grösseren Abkühlung der kleinen Thiere während des Versuches, da sie eine grosse Fläche im Verhältniss zu ihrem Volumen darstellen; 3) von der Temperatur: niedrige Temperatur verringert die Erregbarkeit des Herzens und erhöht entsprechend seine Widerstandsfähigkeit. 4) Schmerzerregungen ebenso wie Temperaturerhöhungen erweisen sich als höchst ungünstige Momente, da sie eine entgegengesetzte Wirkung hervorrufen.

Indem wir nun die Frage über die Veränderungen des Herzens unter dem Einflusse partieller Störungen im Coronarkreislaufe (locale Asphyxie) erledigt haben, wollen wir die Resultate der experimentellen Arbeiten von Prof. v. Openchowski (1881) und Lukjanoff (1883) über die allgemeine Asphyxie hier anführen.

Bereits früher constatirte Hofmokl (1875) die Erscheinungen der Hemisystolie in gewissen Perioden der Asphyxie (rhythmische Dissociation). Mayer (1880) hatte eine bedeutende Abschwächung der linken Herzhälfte im Vergleich zur rechten (dynamische Dissociation) erwiesen. Die Versuche von Openchowski (1881), die Innervation der Lungenvenen betreffend, stehen in voller Uebereinstimmung mit den angeführten Untersuchungen.

Die Resultate der Untersuchungen von Prof. Openchowski sind folgende: In den ersten Augenblicken steigt der Blutdruck in der Carotis auf 10—20 mm Hg; in der Lungenarterie sinkt er auf 2—7 mm; sodann beginnt nach 20—40 Secunden in der Carotis eine zweite Steigerung des Druckes, welche nach 60—150 Secunden ihren Höhepunkt erreicht; dieser Drucksteigerung parallel geschieht auch ein relativ und absolut geringeres Ansteigen des Druckes in der Lungenarterie, so dass zu der Zeit, wenn der Druck in der Carotis sein Maximum erreicht, der Blutdruck in der Lungenarterie ungefähr bis zu demjenigen Höhepunkt gelangt, welchen er vor dem Versuche zeigte oder sogar noch etwas höher. Am äussersten Höhenpunkte angelangt, fängt der Blutdruck in der Carotis ohne jegliche Unterbrechung zu sinken an, wobei auf den absteigenden Theil der gleiche Zeitraum kommt, wie auf den aufsteigenden. Besteht die Asphyxie fort, so kann der Blutdruck sogar unter den Ausgangspunkt sinken; in der Lungenarterie zeigt sich entsprechend demjenigen Augenblicke, wenn die von der Carotis stammende Curve ein allmäliges Sinken des Blutdruckes zu zeigen beginnt, ein deutliches Ansteigen, dessen Maximum nach 30—50 Secunden erreicht wird; mit dem ferneren Verlaufe der Asphyxie fällt der Druck in der Lungenarterie,

so dass vor dem Tode der Blutdruck in der Carotis dem Drucke in der Lungenarterie fast das Gleichgewicht hält. Die Erweiterung der linken Herzhälfte (zuerst der Vorkammer mit dem Herzohre und daraufhin auch des Ventrikels) prävalirt besonders scharf über diejenige der rechten im Anfange der 4. Periode. In diesen Zeitabschnitt fallen auch die Erscheinungen der Hemisystolie, welche Openchowski in diesem Falle durch Abschwächung der zweiten Contractionen des linken Ventrikels (Hemisystolia passiva) erklärt, wovon sich der Autor durch unmittelbare Palpation vermittelst der Finger überzeugen konnte.

„Man muss zugestehen, sagt Lukjanoff, dass der einfache Handgriff, welchen Openchowski zur Aufklärung der von Hofmokl angezeigten Thatsache angewendet hatte, in der That alle Zweifel viel entschiedener beseitigt, als sämmtliche scharfsinnigen, allein auf manometrische Curven sich gründenden Vermuthungen." Seine Schlussfolgerung lautet folgendermaassen: „Wir haben es also mit der Thatsache zu thun, dass der linke Ventrikel unter dem Einflusse der Sauerstoffverarmung und des hohen Druckes früher erlahmt, als der rechte."

In völligem Widerspruche zu den Thatsachen der angeführten Autoren stehen die Untersuchungen von Wintrich, welcher bei Asphyxie eine Stauung in beiden Herzhälften mit vorherrschender Erweiterung der rechten Hälfte entstehen sah.

Behufs Orientirung in diesen sich widersprechenden Ansichten stellte Lukjanoff eine Reihe von Controlversuchen an, aus welchen der Grund dieser Meinungsverschiedenheit vollkommen erhellt.

Es erweist sich, dass bei raschem Verlaufe des Versuches sehr bald eine praemortale, spastische Contraction der Arterienwände eintritt, in Folge deren der Gefässinhalt in das Venensystem gedrängt wird; dem rechten Ventrikel wird eine ungeheure Blutmenge zugeführt, was seinerseits auch eine viel bedeutendere Erweiterung seiner Höhle hervorruft im Vergleiche zum linken Ventrikel. Setzt man jedoch die Herzerregbarkeit herab und verlängert eben dadurch die Dauer des Versuches auf geraume Zeit, so erhält man das uns schon bekannte Bild mit vorherrschender Ausdehnung der linken Herzhälfte und nur schon kurz vor dem Eintritte des Todes tritt eine relativ grössere Ausdehnung der rechten Herzhälfte ein. In dem weiteren Verlaufe des Asphyxie kommt der linke Ventrikel gänzlich zum Stillstande, während der rechte noch einige Zeit seine Contractionen fortsetzt.

„Es muss bemerkt werden, dass man, indem man in diesen Fällen die peripheren Vagusenden reizt, bei successiver Beschleunigung öfters energischere Contractionen der rechten Herzhälfte beobachten kann, wobei die vorwiegendere Ausdehnung wieder auf den linken oberen Abschnitt übergeht." Indem Lukjanoff seine experimentellen Beobachtungen an Kaninchen und Katzen fortsetzte (sowohl die einen, als auch die anderen stellen in dieser Beziehung bequemere Objecte als die Hunde dar), konnte er dynamische und rhythmische (longitudinale und transversale) Dissociationen erhalten. Einige Arten von Asynchronismus der Ventrikel (abwechselnde Contraction derselben) erklärt der Autor durch „Umgestaltung des normalen Contractionstypus im Sinne der Peristaltik", da unter solchen Bedingungen kleine, längs der Ventrikel sich erstreckende Contractionswellen durch immer grössere ersetzt werden und endlich an die Stelle einer derartigen ungleichmässigen Peristaltik Asynchronismus tritt und umgekehrt. Der erwähnte Asynchronismus wird dadurch bedingt, dass an die Stelle der gleichzeitigen Contraction sämmtlicher Muskelapparate der Ventrikel über die entsprechenden Abschnitte eine peristaltische und äusserst

weite Welle sich zu erstrecken beginnt; so lange der eine Ventrikel von der Welle erfasst bleibt, befindet sich der andere im Ruhezustande; geht aber die Welle auf den anderen Ventrikel über, so erweist sich der erste schon in der Diastole. Die regulirende Wirkung der Vagusreizung erstreckt sich auch hier mehr auf die Vorhöfe als auf die Ventrikel, und in den späteren Asphyxieperioden (wie wir bereits gesehen haben) mehr auf den rechten Ventrikel als auf den linken. In zwei Versuchen mit Compression der Hohlvenen und der Aorta constatirte Lukjanoff bei Reizung der Vagusnerven, auf dem Grunde allgemeiner Verlangsamung, das Auftreten complementärer Contractionen des rechten Ventrikels. „Man erhält auf diese Weise eine doppelte Anzahl von Contractionen des rechten Ventrikels im Vergleiche zum linken."

Wir wollen nun, nachdem wir das Verhältniss des gesammten Herzens und seiner einzelnen Höhlen zu den partiellen und allgemeinen Störungen des Coronarkreislaufes bei seiner gewöhnlichen Thätigkeit (d. h. bei dem künstlich nicht alterirten inneren Blutdrucke in den Höhlen und bei Abwesenheit mechanischer Hindernisse zur Entleerung) aufgeklärt haben, zur Betrachtung der Resultate übergehen, welche bei umgekehrter Versuchsanstellung sich ergeben. Bei rascher Compression der Aorta und bei Reizung des Halstheiles des Rückenmarkes beobachtete Walles (1878) ausgesprochene Stauung, Ausdehnung und Stillstand des linken Vorhofs im Zusammenhange mit der Drucksteigerung in der Lungenarterie. Die Erscheinungen seitens des linken Vorhofes traten deutlicher bei Rückenmarksreizung als bei Compression der Aorta hervor; die Vergrösserung des linken Ventrikels hingegen mehr im zweiten als im ersten Falle hervor. Im rechten Vorhofe blieb der Blutdruck in beiden Fällen fast normal und betrug niemals mehr als 5 mm Hg.

Die Compression der Lungenarterie ist nach den Untersuchungen von Lukjanoff im Allgemeinen viel schwerer erträglich, als diejenige der Aorta, weil in dem ersten Falle solche Bedingungen geschaffen werden, mit welchen wir es bereits bei der allgemeinen Asphyxie zu thun hatten; hier aber gleichsam eine Compression sämmtlicher Venenstämme im Allgemeinen und speciell der Herzstämme schon bei ihrem Eintritte in den rechten Vorhof zu Stande kommt; aus diesem Letzteren können die Venenstämme ihren Inhalt in die Lungen durch den rechten Ventrikel nicht entleeren, da dessen Thätigkeit durch die Compression des ableitenden Stammes auf Null reducirt ist. Anders gestalten sich die Bedingungen bei Compression der Aorta. In diesem Falle kommen zwei in entgegengesetzter Richtung wirkende Factoren in Betracht: 1. ruft die bedeutende Drucksteigerung in der Aorta eine übermässige Anfüllung der Coronararterien, und zwar eine um so grössere, je mehr Hindernisse in der Aorta vorhanden sind, hervor und erhöht entsprechend die Functionsfähigkeit des Herzens; 2. wirkt die Belästigung des linken Ventrikels in Folge des erhöhten Blutdruckes selbstverständlich im entgegengesetzten Sinne. Ausserdem ist hier auch die Entwickelung eines Collateralkreislaufes durch die Coronargefässe ohne die Aorta möglich (linker Ventrikel, Ursprung der Aorta, Arterien und Venen des Herzens, rechter Vorhof, rechter Ventrikel, Lungen, linker Vorhof und wieder linker Ventrikel). Bei diesen Versuchen tritt vor Allem die Ausdehnung der entsprechenden Herzhälfte hervor (zuvor des Vorhofes, darauf des Ventrikels) und wird bald eine allgemeine.

Die Abschwächung des rechten Ventrikels geht bei Compression der Art. pulmonalis progressiv rascher vor sich (rasches Verschwinden der secundären Contractionen des Froschschenkelprärates), als die Abschwächung des linken Ventrikels bei Compression der Aorta. (Die secundären Contractionen verschwinden hier nicht fast bis zum gänzlichen Stillstande des Herzens, in Folge der günstigeren Ernährungsbedingungen — künstliche Injection der Coronararterien). Hingegen prävalirt die Ausdehnung des linken Vorhofes in bedeutendem Maasse über der Ausdehnung des

rechten, welcher selbst bei Compression der Pulmonalarterie sich widerstandsfähiger erweist[1]).

Es treten gewöhnlich keine Dissociationen, ausser unbeständigen Stillständen des linken Vorhofes und des linken Herzohres, ein; jedoch können die Ersteren unter solchen Bedingungen sehr leicht durch Compression der Coronararterien hervorgerufen werden.

Bei Compression der Atrioventricularostien, d. h. bei künstlichen Stenosen derselben tritt ziemlich rasch transversale Dissociation ein (die Vorhöfe contrahiren sich öfter als die Ventrikel). Die hemmende Wirkung der Nn. vagi bei der Steigerung des Blutdruckes im Inneren der Herzhöhlen wird bedeutend verstärkt, in Bezug zu den Vorhöfen und im Gegentheil verringert, bezüglich der Ventrikel.

Nach Erwähnung der nervösen Dissociationstheorie von Bezold und der chemischen Theorie von Cohnheim gelangt Lukjanoff zu folgender Schlussfolgerung: Die Compression der Coronargefässe, welche eine Verarmung sämmtlicher Herzlemente an O_2 und eine Bereicherung derselben an CO_2 und anderen, vielleicht schädlicheren Producten bedingt, äussert sich an der Function sämmtlicher Bestandtheile des Herzens, wobei die Veränderungen der verschiedenen Elemente bald mehr, bald weniger gleichartig und gleichzeitig vor sich gehen können. Die Besonderheiten, welche die Compression der Coronargefässe im Vergleiche zur Compression der anderen Gefässe des Körpers bietet, müssen nicht so sehr durch die Eigenthümlichkeiten der vom Herzmuskel ausgearbeiteten Producte, als vielmehr durch die speciellen Eigenschaften des Herzens selbst erklärt werden.

Uebersieht man die Grundsätze der Arbeiten von Lukjanoff und Openchowski, so lässt sich für sämmtliche hier behandelte Erscheinungen eine allgemeine Thatsache aufweisen: dass im Herzen in der That Bedingungen vorhanden sind, durch welche es gezwungen wird, die physiologische, normale Einheit des Contractionsrhythmus (sowohl für die Vorhöfe, als auch namentlich für die Ventrikel) bis zur äussersten Möglichkeit zu conserviren, und dass es nur bei scharf ausgesprochener Abschwächung und Erschöpfung seiner Energie auf erhöhte Leistungsanforderungen mit longitudinalen rhythmischen Dissociationen reagirt.

IV. Destructive Dissociationen.

Das hauptsächlichste Verdienst, die Frage von den Dissociationen theoretisch am ausführlichsten ausgearbeitet zu haben, muss unbestritten v. Leyden zuerkannt werden. Seiner bedeutenden Autorität hat diese Lehre ihr Bürgerrecht nicht nur in der experimentellen Pathologie, sondern auch in vielen gegenwärtigen Kliniken zu verdanken.

Seine Grundansichten lassen sich in folgenden drei Sätzen zusammenfassen:

---

1) Es mag dieser Umstand vielleicht mit der activeren Rolle des rechten Vorhofes im Zusammenhang stehen, welcher auch unter den gewöhnlichen Bedingungen als Pumpapparat für das venöse Blut wirkt und welcher eo ipso mit einer grösseren Widerstandsfähigkeit ausgerüstet sein muss, als der linke Vorhof.

1. Die abnormen Contractionen der Ventrikel (Asynchronismus) müssen durch abnorme Bedingungen der Blutanfüllung und Entleerung der rechten und linken Herzhälfte bedingt sein.

2. Dissociationen werden am meisten bei hochgradiger Mitralinsufficienz beobachtet: wenn diese Deutung des Phänomens richtig ist, so wird die ungleichzeitige Contraction der Ventrikel überall da eintreten müssen, wenn die Insufficienz der Mitralis hochgradig genug ist, um eine rückläufige Blutwelle in die Pulmonalvenen zu treiben.

3. Den Dissociationen kommt eine compensatorische Bedeutung zu.

Bei Erforschung seines ersten Falles führt v. Leyden einige Erwägungen an zum Beweise dessen, dass er in der That den wahren Asynchronismus der Ventrikel vor sich gehabt hatte. Er stellt sich die Sache folgendermaassen vor: zuerst contrahirt sich der linke Ventrikel ohne bemerkbaren Antheil des rechten Ventrikels und daraufhin der rechte Ventrikel ohne bemerkbaren Antheil des linken. Der Autor gründet diese Hypothese auf folgende Erwägungen: 1. die Conincidirung des arteriellen Pulses mit dem ersten Spitzenstosse lässt zweifellos schliessen, dass dieser Letztere durch Contraction des linken Ventrikels bedingt wird; 2. die Kraft und namentlich der Ort des zweiten Stosses deuten darauf, dass er nicht mit einer unvollkommenen, gleichsam vergeblichen Contraction des gesammten Herzens in Zusammenhang zu bringen ist; 3. der zweite Herzstoss ist an der Herzbasis stärker, wie dieser bei Hypertrophie des rechten Ventrikels zu sein pflegt; der erste Herzstoss ist an der Herzspitze stärker — ein Beweis dessen, dass er dem linken Ventrikel angehört; 4. aus dem Verhalten der Pulsationen zur Compression am Halse muss man schliessen, dass der Puls in der Carotis dem Venenpulse vorangeht, d. h. dass die Systole des linken Ventrikels früher als die Systole des rechten Ventrikels abläuft (Lukjanoff, Dissertation S. 34). Die Ursache des Asynchronismus erklärt Leyden durch abnorme Bedingungen der Blutanfüllung und Entleerung, welche sich unter Einflusse der Aortenstenose und Tricuspidalinsufficienz eingestellt haben (die Stenose des rechten venösen Ostiums lässt der Autor in dubio).

Die Leyden'sche Theorie der Hemisystolie lässt sich im Allgemeinen folgendermaassen zusammenfassen: Bei scharf ausgesprochener Mitralinsufficienz fällt der Erfolg der ersten Contraction des linken Ventrikels nutzlos aus, da dessen Inhalt in den linken Vorhof getrieben wird, wo der Blutdruck geringer als der Druck in der Aorta ist. Die grosse aus dem linken Ventrikel ausgestossene Blutmenge verursacht nicht nur eine Verlangsamung der Blutcirculation in den Lungen, sie ruft sogar auf eine gewisse Strecke einen rückläufigen Strom in den Lungenvenen hervor. Bei der Systole des rechten Ventrikels kann das Blut (in Folge der Tricuspidalinsufficienz) sich ebenfalls nicht vollständig in der Richtung der Lungenarterie entleeren; ein beträchtlicher Theil desselben kehrt in den Vorhof zurück. Während der darauffolgenden Diastole füllt sich der rechte Ventrikel in Folge einer Blutüberfüllung des rechten Vorhofes sehr rasch mit Blut an und erhält somit einen neuen Impuls zur Contraction; der linke Ventrikel hingegen füllt sich, da die vis a tergo (die rückläufige Welle nach der ersten Contraction) sinkt, bedeutend langsamer an und erhält endlich erst nach der zweiten, complementären Systole des rechten Ventrikels, durch welche der Blutstrom im kleinen Kreislaufe beschleunigt und der Blutdruck in dem letzteren noch erhöht wurde, den Impuls zu einer befriedigenden Contraction. Die Ursache des Ausbleibens einiger Contractionen des linken Ventrikels muss, nach Leyden, in der verhältnissmässig erschwerten Blutanfüllung desselben im Vergleiche zu dem rechten Ventrikel gesucht werden; jedoch wird, und scheinbar nicht ohne Grund, diese Erklärung von Malbranc, Rosenstein u. A. zurückgewiesen. In der That hindert die Mitralinsufficienz bei Abwesenheit der Stenose des linken venösen Ostiums nur seine Entleerung in normaler Weise; seine Anfüllung hingegen ist in

Folge des übermässig erhöhten Blutdruckes in den Lungen und im linken Vorhofe nicht nur erschwert, sondern im Allgemeinen sogar vielleicht beschleunigt. Ferner kann, wie dieses aus dem Ausgeführten zu ersehen ist, unter solchen Bedingungen nur ein Ausbleiben der (auf der Pulscurve) sichtbaren oder (durch Palpation) fühlbaren Contraction des linken Ventrikels erfolgen, da der letztere im gegebenen Augenblicke seinen Inhalt in den linken Vorhof entleert, dort den Blutdruck steigert, folglich die Hindernisse zum Rückflusse vergrössert und dadurch die ihr noch folgende Portion Blutes sich während der zweiten Contraction in normaler Weise in das Aortensystem entleeren lässt. In diesem Falle ist hier nicht nur Asynchronismus oder Herzstossausfall nicht vorhanden, sondern es kann scheinbar selbst von einer Abschwächung der zweiten Contraction nicht die Rede sein. Eine derartig veränderte Herzthätigkeit, der eine compensatorische Bedeutung zukommt, müsste nach Analogie mit dem „falschen Asynchronismus“ (Pseudosystolia alternans) als „falsche Hemisystolie“ (Pseudohemisystolia activa) bezeichnet werden. Selbstverständlich kann dieses Phänomen der „falschen Hemisystolie“ nicht andauernd sein, erstens, weil der rechte dazu noch von Tricuspidalinsufficienz afficirte Ventrikel die Compensation des nicht minder afficirten linken Ventrikels übernehmen muss und zweitens, weil der Blutdruck in den Lungen, demjenigen in der Aorta nahekommend — was eine nothwendige Bedingung zur normalen Entleerung des linken Ventrikels bei der zweiten Contraction darstellt — weil der genannte Blutdruck mit tödtlichen Lungenblutungen oder mit Asphyxie droht (Rigidität der Lungen). „Leider hat“, meint Lukjanoff, „die Richtung der Frage, zu welcher v. Leyden in seiner zweiten Mittheilung gelangt war, trotzdem dieselbe zu vielen erfolgreichen Untersuchungen Veranlassung gab, die Grundfrage in den Hintergrund gedrängt, nämlich die Frage von dem Grade der Unabhängigkeit der verschiedenen Herzabschnitte von einander. Das Ausbleiben einiger Contractionen kann gewiss für die Lösung dieser Grundfrage nicht von so grosser Bedeutung sein, als das Auftreten einiger Contractionen ausserhalb der gesetzmässigen Zeit und nicht im normalen Zusammenhange.“ Es steht somit, auch von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, die Frage von dem wahren Asynchronismus noch offen dahin.

Meinerseits will ich es nun zu beweisen versuchen, dass unter einigermaassen veränderten mechanischen Bedingungen, bei einer anderen (von der Leyden'schen abweichenden) Combination der Herzfehler es sowohl vom physiologischen als auch vom allgemein pathologischen Standpunkte aus möglich ist, das Vorhandensein einer activen, wahren Hemisystolie anzunehmen. Bei meinen Betrachtungen werde ich von dem ersten Grundsatze Leyden's (über die abnormen Bedingungen der Blutanfüllung und Entleerung) ausgehen.

Es ist uns aus der Physiologie bekannt, dass „der gesteigerte Blutdruck im Innern des Herzens eine beschleunigende, der verminderte Blutdruck hingegen eine verlangsamende Wirkung auf die Herzthätigkeit ausübt“ (Landois l. c.). „Auf Reizung der vasomotorischen Centra steigt der arterielle Blutdruck, welcher im Herzen selbst als Erreger der motorischen Herznerven dient und auf diese Weise eine Beschleunigung des Herzschlages hervorruft“ [1]).

---

1) W. W. Podwyssotzky, Grundzüge der allgem. Pathologie. Kiew 1891. Bd. I. S. 103 (russ.).

Analoge Hinweisungen auf Beschleunigung des Herzschlages in Folge gesteigerten Blutdruckes sind von Bezold gemacht worden und finden wir dieselben bei Lukjanoff citirt. Endlich wissen wir, dass das kranke Herz ceteris paribus rascher mit Beschleunigung des Herzschlages reagirt als das gesunde, und dass diese Erscheinung dadurch bedingt wird, dass das gesunde Herz nöthigenfalls seine Arbeit durch verstärkte Contractionen einholen kann, während das geschwächte Herz in derartigen Fällen die Qualität der Contractionen durch die Quantität derselben ersetzen muss.

Wenn also völlig abnorme, diametral entgegengesetzte Bedingungen für die Blutanfüllung und Entleerung im rechten und im linken Ventrikel vorhanden sind, so müssen sie im Innern der Herzhöhle einen ungleichen Blutdruck und dieser Letztere seinerseits wieder qualitativ und quantitativ verschiedene Contractionen hervorrufen. Als praedisponirende Momente dienen: 1. eine im Vergleiche zu dem gesunden Herzen erhöhte Reaction des afficirten Herzens gegen veränderte Bedingungen des Blutdruckes im Innern der Herzhöhlen, 2. mechanische Bedingungen im Zusammenhange mit einer bestimmten Combination von Herzklappenfehlern.

Vergleicht man untereinander alle bei Lukjanoff gesammelten Fälle, welche eine Betrachtung vom Gesichtspunkte der Dissociationen zulassen, so kann man zu der folgenden nicht uninteressanten Schlussfolgerung gelangen. Unter den Klappenfehlern sind bei ihm angeführt: Affection der Mitralklappe 14mal (Insufficienz 9mal, Stenosis 5mal); Affection der Tricuspidalklappe 14mal (Insufficienz 12mal, Stenosis 2mal); Affection des Aortenostiums (Stenose 3mal, Insufficienz v. v. 3mal), ohne sichtbare Veränderungen 3 Fälle[1]). Am oftesten kommt somit die Combination der Mitralinsufficienz mit Stenose des linken venösen Ostiums und die Insufficienz der Tricuspidalis vor. Für meine Auffassung ist aber die erwähnte Combination eben nothwendig. Der völlig natürliche Gang der allmäligen Entwickelung dieser Form muss der folgende sein: es existirt primär während eines längeren oder kürzeren Zeitraumes reine, mit Stenose nicht complicirte Insufficienz der Mitralklappe und führt eine scharf ausgesprochene Dilatation der Höhle des linken Ventrikels nach sich; darauf gesellt sich zur Insufficienz Stenose hinzu, welche in ihrer progressiven Entwickelung soweit gelangt, dass sie über die

1) Die Zahlen sind auf folgende Weise erhalten worden: Jeder Klappen- oder Ostiumfehler wurde in eine von 6 Gruppen (Stenose und Insufficienz der drei Oeffnungen) eingereiht; das Herz aber, nehmen wir an, mit sämmtlichen Fehlern figurirte zu je einem Male in allen 6 Gruppen. Es ist dies zwar eine nicht vollkommen befriedigende statistische Methode, jedoch gestattet sie immerhin eine wenigstens annähernde Orientirung in Bezug auf das Vorherrschen der einen oder der anderen Fehler und ihrer Combinationen.

Insufficienz sogar prävalirt; jedoch bleibt hierbei die primäre Dilatation der Höhle des linken Ventrikels immer noch stationär, und im rechten Ventrikel hat sich secundär eine relative Insufficienz der Tricuspidalklappe entwickelt. In solchen Fällen entstehen die günstigsten Bedingungen für eine Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe, folglich wird der rechte Ventrikel während der Systole ebenfalls einen gesteigerten Innenhöhlendruck zeigen, welcher nur theilweise durch die relative Tricuspidalinsufficienz compensirt wird; während derselben Systole kehrt das Blut theilweise auch in den rechten Vorhof; in der darauf folgenden Diastole füllt das Blut aus dem übermässig vollen rechten Vorhofe rasch den rechten Ventrikel durch das weit geöffnete venöse Ostium und regt denselben schnell zu einer neuen Contraction an. In dem linken Ventrikel herrschen vollkommen entgegengesetzte Bedingungen der Blutanfüllung und Entleerung: während der Systole ist der Innenhöhlendruck verringert erstens in Folge des verringerten Aortendruckes (Compensationsstörung), zweitens in Folge der für eine, wenn auch geringe, Quantität Blutes (bedeutende Stenose) vorhandenen Möglichkeit, durch die nicht genügend fest schliessende Mitralklappe in die linke Vorkammer zurückzukehren. Die diastolische Anfüllung der linken Ventrikelhöhle ist in Folge der Stenose der Mitralöffnung und der beträchtlichen Dilatation dieser Höhle, welche durch die vorhergegangene reine Insufficienz bedingt wird, erschwert und wird nur theilweise durch den erhöhten Druck in der linken Vorkammer compensirt. Wir haben somit erhöhten Innenhöhlendruck während der Systole und der Diastole im rechten Ventrikel; in der linken Kammer hingegen sowohl während der Systole als auch der Diastole — eine Druckverminderung. Die Drucksteigerung beschleunigt den Herzschlag, die Druckverminderung verlangsamt denselben; der rechte Ventrikel contrahirt sich oft, der linke selten.

Fragen wir nun, warum eigentlich, da wir doch sehr oft derartigen Combinationen der Klappenfehler begegnen, so wenig Fälle von activer Hemisystolie, wie wir sie eben betrachteten, beschrieben sind, so ist die Ursache hierfür wahrscheinlich darin zu suchen, dass nicht oft eine Form anzutreffen ist — obwohl ihre Existenz nicht dem geringsten Zweifel unterliegt —, bei welcher die Stenose bedeutend die Insufficienz übertreffen und diese Letztere lange Zeit selbstständig existiren und eine ausgesprochene mehr oder weniger stationäre Dilatation der linken Ventrikelhöhle hervorrufen würde. Von diesem Gesichtspunkte aus ist es jedoch allein nur möglich, eine einigermaassen befriedigende Erklärung für die active Hemisystolie zu geben.

Es lassen sich selbstverständlich ja auch noch verschiedene andere Arten von combinirten Herzfehlern denken, bei welchen ebenfalls ungleichzeitige Contractionen der Ventrikel auftreten können; für uns ge-

nügt jedoch eine einzige Thatsache zur principiellen Entscheidung der Frage im positiven Sinne.

Alles eben Angeführte muss auch auf unseren Fall übertragen werden. In demselben hatten wir gerade eine derartige Combination von primärer Insufficienz mit Dilatation der linken Ventrikelhöhle und secundärer Mitralstenose. Der helle systolische Ton an der Tricuspidalis zeigt auf ihre wenigstens relative Integrität hin; ihre Insufficienz kann eher durch übermässige Höhlenvergrösserung des rechten Ventrikels, als durch destructive Veränderungen der Klappe selbst erklärt werden, um so mehr, da nach der Digitalisverabreichung die Venenpulsation sewächer wurde, wenn sie auch centralwärts auf Compression nicht verschwand. Dieses deutet auf eine stationäre Dilatation der rechten Ventrikelhöhle, welche selbst nach erfolgter Ausgleichung der Blutcirculation, nach Druckabnahme in den Lungen und Ermässigung der an den rechten Ventrikel gerichteten Anforderungen, sich nur theilweise verkleinern kann.

Die unconstanten, nicht stabilen Erscheinungen der Hemisystolie, welche schon vor der Digitalisverordnung vorhanden waren, deuten darauf hin, dass das Herz selbst gerade eine derartige compensatorische Anspannung zu erstreben versuchte; nur gelang ihm dieses in Folge seiner Schwäche nicht, und es bedurfte eines künstlichen Erregers, eines specifischen Agens in der Form von Digitalis, welcher das von der Natur Begonnene vollendete. Unser Fall nimmt eine mittlere Stellung zwischen den reinen destructiven und pharmakologischen (resp. digitalinischen) Dissociationen ein; es ist daher nicht überflüssig, bei demselben hier länger zu verbleiben. Unter der Wirkung von Digitalis traten in unserem Falle Compensationserscheinungen auf. Eine Compensation muss unbedingt durch gesteigerte Herzthätigkeit bedingt sein, zu welcher es nur bei (wenigstens relativer) Integrität seiner Musculatur fähig ist. Die Reaction von Seiten des Herzens auf Digitalin offenbart sich, abgesehen von einer Verstärkung der Herzfunction, durch Verlangsamung der Contractionen, wobei diese Letztere namentlich auf die Periode der Diastole (Bradyodiastolia nach Huchard) kommt. Was hingegen die Systoleperiode betrifft, so wird diese eher kürzer als länger; was auch an der oben angegebenen Curve zu bemerken ist, an welcher das anakrotische Knie verkürzt, das katakrotische hingegen deutlich verlängert ist; die Zahl der Pulsschläge an der Art. radialis fiel von 80 auf 40 in der Minute; an Stelle des schwachen Pulses trat ein fester, gespannter.

Den vorhandenen Compensationsmechanismus selbst muss man sich auf Grund des Angeführten folgendermaassen vorstellen: Während der Diastole füllt sich durch die verengte venöse Oeffnung die linke Ventrikelhöhle mit grosser Mühe allmälig an, und es verstreicht viel Zeit, ehe der linke Ventrikel eine Blutmenge enthält, welche einen Impuls zur Contraction auslösen kann. Der Innenhöhlendruck ist während der

Diastole beträchtlich verringert, wird vielleicht sogar negativ, und es ist daher die einerseits in Folge von rein mechanischen Bedingungen, andererseits in Folge der Einwirkung der Digitalis fast um das Doppelte verlängerte Diastole vollkommen verständlich. Endlich ist aber das Herz nun angefüllt und es beginnt die Systole; die Bedingungen zur Blutentleerung gestalten sich in anderer Weise; die Vasomotoren haben unter der Einwirkung der Digitalis Gefässcontractionen hervorgerufen, den Blutdruck im Aortensystem gesteigert, die Hindernisse für die Entleerung des linken Ventrikels vergrössert; eine derartige Vergrösserung der Hindernisse aber trägt, wie wir es bereits gesehen haben, auf reflectorischem Wege zur raschen Contraction bei. In der gleichen Richtung wirkt auch die vorangegangene andauernde Diastole — die Periode der Ruhe, resp. „der Energieanhäufung"; daher entsteht die rasche kurze Systole, das kurze anakrotische Knie der Pulscurve. In Folge der raschen und energischen Contraction gelangt der Ventrikelinhalt in eine weitere Aortenöffnung und nur ein unbedeutender Theil desselben kann durch das enge venöse Ostium in die linke Vorkammer zurückgestossen werden. Ein derartiger Mechanismus erklärt auch die Eigenthümlichkeiten der Pulscurven und den Ausgleich der Blutcirculation: der linke Ventrikel pumpt in Folge der vollen Diastole verhältnissmässig viel Blut aus dem kleinen Kreislaufe im Vergleiche zu der vorhergehenden Menge, sendet aber in Folge der beschleunigten Systole bedeutend weniger als vorher in die linke Vorkammer zurück. Die Möglichkeit einer beschleunigten Systole widerspricht unter solchen Verhältnissen durchaus der Thatsächlichkeit nicht. „Die experimentelle Erforschung der Herzthätigkeit", sagt Lukjanoff, „lässt annehmen, dass das Herz seine Anspannungsfähigkeit nicht nur der Einwirkung seitens des Centralnervensystems, sondern auch seinen eigenen Muskelelementen (M. v. Frey) verdankt. Für das Vorhandensein einer directen Compensation spricht unter anderem die Thatsache, dass das Herz ein unmittelbar vor der Systole entstandenes Hinderniss während dieser selben Systole auch zu überwinden im Stande ist, d. h. mit anderen Worten, dass die Anspannung sich bereits nach so kurzer Zeit herstellt, dass sie zur Entwickelung des reflectorischen Actes sich als ungenügend erweist." Ferner hat Landois bewiesen, dass bei starker Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels die Dauer der Ventrikelcontraction fast nicht länger als im normalen Zustande des Herzens ist. In unserem Falle sind wir auch gar nicht berechtigt, besonders scharf ausgesprochene destructive Veränderungen in der Herzmusculatur zu erwarten, was schon durch die Thatsache der günstigen Digitaliswirkung bewiesen wird (s. pharmakologische Dissociationen). Ich betone besonders den Ausdruck „scharf ausgesprochene", weil die Pulsarhythmie an und für sich schon von einer wenigstens relativen Insufficienz des linken Ventrikels bei so gesteigerten

Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit zeugt. Zur Erklärung der Erscheinungen seitens des rechten Ventrikels muss etwas vorgegriffen und auf die von Openchowski und Knoll festgestellte Thatsache hingewiesen werden, dass die Digitalis auf den rechten Ventrikel eine eher depressive Wirkung ausübt (auf den linken wirkt sie hingegen tonisirend ein) und seine Function abschwächt[1]). Ein geschwächtes Herz aber muss die Druckerhöhung (der Blutabfluss aus den Lungen hat bei uns die Norm noch nicht erreicht) leichter mit öfteren Contractionen beantworten. Andererseits muss die Verminderung des Innenhöhlendruckes eine Verlangsamung der Contractionen (während der Systole ist der Druck in Folge der schon begonnenen Entleerung der Lungen, während der Diastole — in Folge geringerer Ueberfüllung des Venensystems herabgesetzt) ein Abnehmen der allgemeinen Cyanose, eine Abschwächung der Venenpulsationen und die Reducirung der percutorischen Grenzen des rechten Ventrikels hervorrufen. Wir haben es somit hier mit zwei Factoren zu thun, welche in diametral entgegengesetzten Richtungen ihre Wirkung äussern und deren Interferenz es auch bedingte, dass die Contractionen des rechten Ventrikels nicht häufiger und nicht seltener wurden, sondern in statu quo ante, d. h. 80 in der Minute verblieben. Der linke Ventrikel pumpt grössere Quantität Blutes, der rechte Ventrikel — treibt eben dahin nicht mehr, sondern — wie wir weiter unten sehen werden — sogar weniger Blut. Gerade in dieser „Trennung“ besteht eben das ganze Wesen der Compensation (Openchowski). Der doppelte Herzschlag, die zwei Schläge im Subscrobiculum cordis, die zwei Venenpulse bei einem einzigen Spitzenstosse und einer einzigen Pulsation der Art. radialis, kurz, die Hemi- nach der Terminologie von Rosenbach[2]) werden nach der Meinung des erwähnten Autors nicht durch Asynchronismus, sondern durch andere Ursachen bedingt, unter welchen er auf zwei hinweist: 1. kann die Aorta bei ihrer periodischen Dilatation auf die in der Nähe sich befindenden Venenstämme einen Druck ausüben und periodisch den Blutstrom verlangsamen, wodurch auch die grössere Anzahl der Venenpulse gegenüber den thatsächlich bestehenden erhalten

1) Prof. Hoffmann hat bereits früher (1885) in seinem Lehrbuch der allgemeinen Therapie den Gedanken ausgesprochen, zu welchem er auf rein deductivem Wege gelangte, nämlich, dass die Digitalis, einen therapeutischen Effect bezweckend, auf den rechten Ventrikel nicht einwirken soll, welcher in Folge destructiver Veränderungen seiner Elasticität verlustig geworden war. Dieser Gedanke ist scheinbar ein völlig richtiger, jedoch lässt sich gegen die Erklärung der Unwirksamkeit des Mittels durch den Elasticitätsverlust erwiedern: 1. dass, wie wir es weiter unten aus den Versuchen der genannten Autoren ersehen werden, die Digitalis nicht nur in gleicher Weise, sondern sogar depressiv auch auf das gesunde Herz einwirkt; 2. dass bei Elasticitätsverlust die consecutive Einengung der Grenzen des rechten Ventrikels nach eingetretener Compensation in Folge von Digitalis vollkommen unverständlich wäre.

2) Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. 1894.

wird; 2. wird bei der Hemisystolie der zweite abgeschwächte Schlag des linken Ventrikels auf den rechten Ventrikel übertragen (zwei Schläge im Subscrobiculum bei einem einzigen Spitzenstosse); der zweite Schlag des linken Ventrikels ist in Folge seiner Schwäche nicht im Stande, einen arteriellen Puls hervorzurufen. Dieselbe Contraction des rechten Ventrikel hingegen wird von einem Venenpulse begleitet, da der Venendruck unvergleichlich geringer als der Aortendruck ist — daher die zwei Venenpulse auf einen einzigen arteriellen (Bozzolo).

Es ist wohl einzusehen, dass die Betrachtung unseres Falles vom Standpunkte der ersten Hypothese nicht zulässig ist, um so mehr, da der Autor selbst nicht besonders auf dieselbe eingeht. Wenn selbst auch die Wirkung der Veränderung der periodischen Aortadilatationen auf die Häufigkeit des Venenpulses zugegeben wird, so kann dieses jedenfalls nicht während der abgeschwächten, erfolglosen Contractionen des linken Ventrikels geschehen, zur Zeit, wo sogar die Aortenklappen geschlossen bleiben.

Gegen die zweite Hypothese bezüglich der Uebertragung der Contraction des linken Ventrikels auf den rechten, welche rein theoretisch erschlossen ist, lässt sich eigentlich schwer etwas erwiedern; in unserem Falle jedoch war der zweite Schlag im Subscrobiculum nicht nur nicht abgeschwächt, sondern im Gegentheil verstärkt, sodass er als ein secundärer oder ein hergeleiteter nicht anerkannt werden kann.

Wenn wir selbst annehmen, dass die Abwesenheit der zweiten Pulswelle in der Art. radialis nur durch die Contractionsschwäche des linken Ventrikels bedingt ist, so würde die nächste Folge dieser wenn auch schwachen Contraction eine um das Doppelte verkürzte Diastole sein; es würde somit ein Hinderniss für eine genügende Blutanfüllung der Ventrikelhöhle und sogar ein rückläufiger Strom in den linken Vorhof (wo der Blutdruck geringer als der aortale ist) entstehen und dann selbstredend auch derjenige Mechanismus gänzlich erschüttert sein, bei dessen Annahme es auch nur möglich erscheint, eine vollkommen befriedigende Erklärung sämmtlicher Erscheinungen der eingetretenen Compensation zu erhalten.

Ferner ist es ja sehr einleuchtend, dass die Digitalis die Blutcirculation nicht ausgleichen, die Herzthätigkeit nicht reguliren konnte, ohne ihre Cardinalwirkung zu veräussern, d. h. ohne verlangsamte und verstärkte Contractionen (Bradyodiastoliae) hervorzurufen. Von einer Abschwächung der zweiten Contractionen (bei unveränderter Anzahl derselben) kann, da Compensation besteht, folglich auch garnicht die Rede sein.

Eine volle Analogie mit dem betrachteten Falle bieten die Fälle von Pasternatzki[1]) (Insufficientia et Stenosis mitralis et Insufficientia tricus-

1) Pasternatzki, Ein Fall sichtbarer ungleichzeitiger Contraction beider Herzhälften. Klin. Wochenzeitung (russ.). Citirt nach Lukjanoff.

pidalis mit Dilatation der linken Ventrikelhöhle: „Der Herzschlag im 6. Intercostalraume, $4^1/_2$ Finger breit nach aussen und unten von der linken Mamilla“) und von Jarotzki[1]) (Stenosis mitralis et Insufficientia tricuspidalis ebenfalls mit Dilatation des linken Ventrikels — der Herzschlag ist 3 Finger breit hinter der Mammillarlinie). Die Erscheinungen der „ungleichzeitigen Contraction der Ventrikel“ traten nach Digitalis und Diuretin auf; der letztere Fall wurde in der Sitzung vom 22. October 1896 der St. Petersburger med. Gesellschaft mitgetheilt.

Die Schlussfolgerung meiner Erwägungen über die destructiven longitudinalen Dissociationen lässt sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Nur den activen Dissociationen kommt eine compensatorische Bedeutung zu;

2. werden dieselben durch abnorme Bedingungen der Blutanfüllnng und Entleerung in der rechten und in der linken Herzhälfte bedingt;

3. Diese Bedingungen kommen am häufigsten bei gleichzeitigem Bestehen von Mitralklappeninsufficienz, Stenose des linken venösen Ostiums, bei Dilatation der linken Ventrikelhöhle und bei consecutiver Insufficienz der Tricuspidalklappe vor.

4. Nur ein abgeschwächtes, mit destructiven Veränderungen behaftetes Herz kann verhältnissmässig leicht zum Zwecke der Compensation mit longitudinalen rhythmischen Dissociationen reagiren.

5. In prognostischer Beziehung sind die genuinen Dissociationen günstiger als die künstlich (z. B. durch Digitalis) hervorgerufenen. Unter den letzteren sind die von schwach ausgesprochener Arhythmie begleiteten Dissociationen günstiger als diejenigen, in welchen die Arhythmie deutlich ausgesprochen ist und die Pulscurve keine Kennzeichen der Regularität, Gleichmässigkeit oder Periodicität (z. B. in der Art der Polygeminieen) darbietet.

Die zwei ersten aufgestellten Sätze zeigen an sich nichts Neues, sie stellen eigentlich nur eine Wiederholung der Grundthesen v. Leyden's vor.

Der dritte Satz hingegen weicht bedeutend von dem Leyden'schen ab: die Verschiedenheit der mechanischen Bedingungen ist durch die Verschiedenheit der Compensationsform selbst bedingt (dort Pseudohemisystolia simplex activa, hier Hemisystolia simplex activa).

ad 4. Wie wir bereits gesehen, kann vom anatomischen und physiologischen Standpunkte aus eine wenigstens relative Selbstständigkeit der einzelnen Herzhöhlen zugelassen werden; die ungleichzeitigen verschiedenartigen Veränderungen in der Musculatur, zuerst des linken und darauf des rechten Ventrikels, müssen aber a priori einen noch deutlicheren und ausgesprocheneren anatomischen Stempel functioneller Selbstständigkeit

---

1) Jarotzki, Ein Fall von ungleichzeitiger Contraction der Ventrikel.

beiden Herzhälften auflegen. Das gesunde Organ reagirt fast garnicht mit longitudinalen rhythmischen Dissociationen, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil ihm eine genügende Menge von Reservekräften zu Gebote stehen, um nicht zu dergleichen exclusiven Maassregeln zum Zwecke der Wiederherstellung der Compensation Zuflucht nehmen zu müssen. Ein völlig erschöpftes Herz hingegen ist zu keinerlei Form der Compensation überhaupt fähig. Alle Arten von Dissociationen, sowohl die rhythmischen, als auch die longitudinalen werden bei ihm einen rein passiven Charakter an sich tragen und als Ausdruck seiner vollkommenen Leistungsunfähigkeit, als Uebergang von dem Leben zum Tode dienen.

ad 5. Die fünfte These ist auf Grund der einfachen Erwägung aufgestellt, dass, bei wenigstens relativ noch gesundem Herzen, dieses letztere auch ohne fremde Einwirkung eine von denjenigen regulatorischen Vorrichtungen in Gang setzen kann, mit welchen dieses merkwürdige Organ so reichlich versehen ist, und über welche wir im Allgemeinen, trotz aller während der letzten Jahre in der Physiologie erlangten Fortschritte, eine noch ziemlich unklare Vorstellung besitzen.

Ferner müssen bei den künstlichen Dissociationen selbstverständlich um so ausgesprochenere destructive Veränderungen in der Herzmusculatur selbst vorausgesetzt werden, je deutlicher die Unregelmässigkeit und Ungleichmässigkeit des Pulses zu Tage treten; um so weniger Hoffnung können wir auch folglich in ein derartiges ermüdetes, gebrochenes Herz setzen.

(Schluss folgt.)

VII.

(Aus der III. medicinischen Klinik der Charité. Director: Geh.-Rath Prof. Senator.)

Untersuchungen über den Mechanismus der Resorption und Secretion im menschlichen Magen.

Von

Dr. **Wilhelm Róth,** und Privatdocent Dr. **H. Strauss,**
Interner der I. med. Klinik in Budapest. Assistent der III. med. Klinik der Charité.

In Folgendem berichten wir über eine Reihe von Untersuchungen, welche wir über den Mechanismus der Resorption und der Secretion im menschlichen Magen nach einer Methode angestellt haben, welche unseres Wissens für diese Frage bisher noch nicht zur Anwendung gelangte und welche es uns ermöglicht, nicht bloss die thatsächlichen Verhältnisse in dieser Frage zu studiren, sondern auch bis zu einem gewissen Grade die Triebkräfte kennen zu lernen, welche hierbei in Thätigkeit treten. Die Untersuchungen stellen in gewissem Sinne eine Fortsetzung einer Arbeit des einen von uns (Dr. St.) über Resorption im Magen[1]) sowie einer Arbeit des anderen von uns (Dr. R.) über Resorption in der Bauchhöhle dar.[2]) Wir hoffen durch diese Arbeit nicht bloss die physiologische, sondern auch die klinische Betrachtungsweise der hier genannten Magenfunctionen zu erweitern.

Das, was bis jetzt über die hier in Angriff genommenen Fragen vorliegt, ist zwar an Menge nicht gering, doch sind infolge der Schwierigkeiten der Methodik und der Deutung der Befunde noch recht beträchtliche Lücken in der Erkenntniss der hier zu betrachtenden Vorgänge vorhanden.

Die bisher vorliegenden Untersuchungen beschäftigen sich mit der Erforschung des Verhaltens von Wasser, Alkohol, Salz-, Zucker-, Dextrin-,

1) H. Strauss, Ueber das specifische Gewicht und den Gehalt des Mageninhalts an rechtsdrehender Substanz etc. Zeitschrift für klin. Medicin. XXIX. H. 3 u. 4.

2) Róth, Osmotische Ausgleichvorgänge im Organismus. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1898. S. 541.

Pepton- und Eiweisslösungen im Magen. Sie sind zum Theil an Thieren [Tappeiner[1]), Anrep[2]), Meade-Smith[3]), v. Mering[4]), Hirsch[5]), Edkins[6]), Segall[7]), Brandl[8])], zum Theil am Menschen angestellt [Jaworski[9]), der eine von uns (Dr. St.), J. Miller[10]), Kaminer[11])]. Insoweit die verschiedenartig angelegten Untersuchungen eine einheitliche Betrachtung zulassen, ergiebt sich aus ihnen Folgendes:

1. In Bezug auf die Resorption des Wassers stellte v. Mering fest, dass „der Magen keine in Betracht kommende Menge Wassers resorbirt". Dieser Satz, der seither öfters bestätigt wurde, kann wohl als grundlegend für die Frage bezeichnet werden.

2. Der zum Wasser hinzugefügte Alkohol, desgleichen die in Wasser gelösten Bestandtheile (Salz, Zucker, Dextrin, Pepton, Eiweiss) werden nach allen bisherigen Thierversuchen durch die Magenwand resorbirt. „Die Resorption beginnt einen nennenswerthen Betrag der eingeführten Substanz erst bei einer bestimmten Concentration der eingeführten Lösung zu erreichen" (Brandl). Die Resorption ist in demselben Zeitraume um so erheblicher, je concentrirter die eingeführte Lösung ist (Anrep, Meade-Smith, v. Mering, Brandl).

3. Während der gelöste Bestandtheil auf diese Weise zum Theil aus dem Magen verschwindet, ergiesst sich eine Menge Flüssigkeit in die Magenhöhle (Anrep, Meade-Smith, v. Mering, der eine von uns Dr. St.), welche um so grösser ist, je mehr gelöste Bestandtheile vorhanden sind und aus einer je concentrirteren Lösung solche aufgesaugt wurden (Meade-Smith, v. Mering).

Die ausgeschiedene Flüssigkeit ist kein reines Wasser, dagegen auch nicht stets ein saures Magensecret; sie ist zuweilen sogar alkalisch und enthält feste Substanzen, welche aus dem Blute oder der Lymphe herstammen (Meade-Smith). Bezüglich der Erklärung dieses parallelen Verlaufs, des Verschwindens der gelösten Substanz und des Hinzuströmens einer in letzter Instanz aus dem Blute stammenden Flüssigkeit, wies schon Anrep auf die Aehnlichkeit dieses Vorganges mit den sog. „endosmotischen" Vorgängen hin, wie die letzteren sich bei einer todten thierischen Blase gestalten. Bringt man eine solche Blase, die mit

1) Tappeiner, Zeitschrift für Biologie. XVI. S. 497.
2) Anrep, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1881. S. 504.
3) Meade-Smith, Ebenda. 1884. S. 481.
4) v. Mering, Verhandl. des XII. Congresses für innere Medicin. 1893.
5) Hirsch, Centralblatt für klin. Medicin. 1892. No. 47. 1893. No. 18.
6) Edkins, Journal of Physiology. XV. S. 445.
7) Segall, Inaugural-Dissertation. München 1888.
8) Brandl, Zeitschrift für Biologie. 1892. S. 277.
9) Jaworski, Zeitschrift für Biologie. XIX. S. 397.
10) Miller, Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. I. S. 233.
11) Kaminer, Inaugural-Dissertation. Berlin 1896.

einer concentrirten Salzlösung angefüllt ist, in ein mit Wasser gefülltes Becken, so lässt dieselbe bekanntlich die gelöste Substanz austreten, zieht dagegen Wasser an. Meade-Smith geht des Näheren auf diese physikalische Erklärung der im Magen beobachteten Phänomene ein und ist geneigt (ohne ein endgiltiges Urtheil zu fällen), dieselbe als richtig zu acceptiren. v. Mering liess (wie dies auch Ewald in der Discussion des v. Mering'schen Vortrages bemerkt) die Frage offen, ob es sich bei dieser Wasserabscheidung um rein physikalische oder vitale Phänomene handelt.

Aus der thierexperimentellen Forschung ergiebt sich also, dass die Magenschleimhaut Wasser zu resorbiren nicht befähigt ist, dass sie dagegen gelöste feste Substanzen verschiedener Art — Salze, Kohlenhydrate, Eiweisskörper — von einer „bestimmten Concentrationsschwelle an“ zu resorbiren vermag — und zwar um so energischer, je concentrirter dieselben in der eingeführten Lösung vorhanden sind — während gleichzeitig eine Abscheidung einer von dem normalen Magensecret verschiedenen Flüssigkeit in die Magenhöhle stattfindet.

Die Resorptionsversuche an Thieren sind durch mehrere Versuchsreihen am Menschen ergänzt und bekräftigt worden. Diese Versuchsreihen sind von um so grösserer Wichtigkeit, als sie unter vollkommen physiologischen Verhältnissen ausgeführt sind, was von den bisher erörterten Thierexperimenten, in welchen dem eigentlichen Versuch ein mehr oder minder schwerer operativer Eingriff vorausging, doch nicht immer behauptet werden kann. Andererseits ist es wohl ohne Weiteres verständlich, dass bei der allein möglichen Versuchsanordnung beim Menschen — nach welcher die in den Magen eingeführte Flüssigkeit nach Ablauf einer bestimmten Versuchsdauer ausgehebert wird — das treue Bild der stattgefundenen Resorption infolge der motorischen Leistung des Magens, welche einen Theil der eingeführten und nicht resorbirten Substanz in den Darm weiter transportirt, verwischt wird. Deshalb kann in solchen Versuchen begreiflicherweise nur die Concentrationsänderung der eingeführten Lösungen festgestellt werden. Trotzdem ist aus den Resorptionsversuchen am Menschen manche Aufklärung über die hier zu erörternden Functionen des Magens zu gewinnen — vor allem ist es wichtig, dass sie eine unverkennbare Uebereinstimmung mit den Resultaten der Thierexperimente zeigen. Es hat sich nämlich ergeben, dass der menschliche Magen die eingeführten concentrirten Lösungen von Salzen (Jaworski, Miller), Traubenzucker (H. Strauss, Miller) und von anderen Zuckerarten, Dextrin und Pepton (Miller) erheblich verdünnt. Das war auch in den angeführten Thierexperimenten der Fall. In letzteren rührte diese Verdünnung einerseits von dem durch Resorption erzeugten Verlust an gelöster Substanz, andererseits von einer Flüssigkeitsabscheidung in

die Magenhöhle her. Auch aus einer Reihe von Versuchen am Menschen kann dasselbe gefolgert werden. In den Versuchen, welche der eine von uns (Dr. St.) theils selbst mitgetheilt hat, theils durch Kaminer anstellen liess, zeigte sich öfters, dass die in den Magen eingeführte concentrirte 20—29proc. Traubenzuckerlösung während einer 40 Minuten betragenden Verweildauer keine Volumabnahme, sondern eine unter Umständen sogar erhebliche Volumzunahme (z. B. von 400 ccm auf 450 bis 500 ccm) erfuhr. Diese Volumszunahme kann nur dadurch erklärt werden, dass die Flüssigkeitsabscheidung der Magenwand die gleichzeitig stattfindende Abfuhr in den Darm übertraf. Da in den betreffenden Versuchen die Acidität des Mageninhalts gering war, oder ganz fehlte, so lag der Schluss nahe, „dass die Magenwand in solchen Fällen eine Flüssigkeit abscheidet, welche nicht die Eigenschaften des gewöhnlichen Secretes besitzt" (H. Strauss). Wenn aus diesen Versuchen hervorgeht, dass die Verdünnung von concentrirten Lösungen auch im menschlichen Magen theilweise einer Flüssigkeitsabscheidung in die Magenhöhle zuzuschreiben ist, so geht andererseits aus den Versuchen Jaworski's hervor, dass die directe Resorption der gelösten Substanz durch die Magenwand hierbei auch eine Rolle spielt. Jaworski fand, dass bestimmte Mischungen von Salzlösungen, welche in den menschlichen Magen eingeführt wurden, eine Aenderung des Mischungsverhältnisses erfahren, z. B. büssen die Carbonate einen grösseren Bruchtheil der ursprünglichen Concentration ein als die Sulfate oder die Chloride. Wenn die Einbusse der Concentration nur von einer Wasserabscheidung in die Magenhöhle abhängig wäre, so müsste dieselbe für die verschiedenen gelösten Componenten der Lösungsmischung gleich proportionirt ausfallen. Wenn aber die Senkung für den einen Componenten grösser ausfällt, so ist damit erwiesen, dass derselbe jedenfalls auch durch Resorption eine Concentrationsänderung erfahren haben muss.

Trotz der principiellen Uebereinstimmung der an Menschen und an Thieren ausgeführten Untersuchungen sind wir aber leider über die Frage nur wenig unterrichtet, in wieweit auf der einen Seite physikalische, auf der anderen Seite vitale Vorgänge bei den hier in Rede stehenden Processen eine Rolle spielen. Diese Frage muss nun auf Grund der neueren physikalischen Theorie der Lösungen, speciell auf Grund der Lehre vom osmotischen Drucke, einer Klärung zugänglich sein. Das ist um so eher zu erwarten, als auf diesem Boden die Frage der Resorption im Dünndarm — zuerst durch Untersuchungen von Heidenhain[1]), dann durch ebensolche von Hamburger[2]), Kövesi[3]), Höber[4]),

1) Heidenhain, Pflüger's Archiv. Bd. 56. S. 579.
2) Hamburger, Du Bois' Archiv. 1896. S. 429.
3) Kövesi, Centralblatt für Physiologie. 1897.
4) Höber, Pflüger's Archiv. Bd. 70. S. 624.

O. Cohnheim[1]) — unserem Verständniss erheblich näher gerückt ist. Ferner war es dem einen von uns (Dr. R.) möglich, durch consequente Anwendung der genannten Theorie die Resorption in der Bauchhöhle aus rein physikalischen Momenten ausreichend zu erklären.

Für unsere hier mitzutheilenden Untersuchungen dienten uns die gleichen Grundsätze als Leitmotiv. Die Theorie des osmotischen Druckes basirt bekanntlich auf dem van 'tHoff'schen Satze, dass jeder gelöste Stoff in der Lösung denselben Druck als osmotischen ausübt, den er bei demselben Volumen und derselben Temperatur in Gasform ausüben würde. Daraus folgt, dass ebenso, wie der Druck der Gase in dem Maasse zunimmt, wie die Menge das Gases, welche sich in demselben Volumen vorfindet, der osmotische Druck einer Lösung desto grösser ist, je mehr gelöste Moleküle in der Raumeinheit der Lösung vorhanden sind. Der osmotische Druck ist also von der molekulären Concentration der Lösung abhängig. So besitzt z. B. eine 0,92 proc. Kochsalzlösung und eine 5,44 proc. Traubenzuckerlösung dieselbe molekuläre Concentration und damit auch denselben osmotischen Druck.

Vom methodischen Standpunkte ist es sehr wichtig, dass Lösungen, welche die gleiche molekuläre Concentration besitzen, eine gleiche Gefrierpunktserniedrigung gegenüber dem destillirten Wasser zeigen. Dadurch ist es möglich, die molekuläre Concentration einer Lösung aus dem leicht bestimmbaren Gefrierpunkt zu ermitteln, eine Methode, welche in den neueren physiologischen Arbeiten öfters angewandt wurde und welche speciell durch Arbeiten von A. v. Korányi auch in die klinische Untersuchungsmethodik eingeführt wurde[2]).

Ehe wir unsere Untersuchungen im Detail mittheilen, müssen wir die Frage theoretisch erörtern, wie sich der osmotische Druck einer in den Magen eingeführten Lösung geltend macht. Nehmen wir an, dass die in den Magen eingeführte Lösung eine grössere molekuläre Concentration, also auch einen höheren osmotischen Druck besitzt, als das Blutserum, welches in den Gefässen kreist und vom Mageninhalt durch eine mehrschichtige Scheidewand getrennt ist. Die molekuläre Concentration des Blutserums des Menschen (und auch verschiedener Thierspecies) stellt eine physiologische Constanz dar. — Das Blutserum hat die constante Gefrierpunkterniedrigung von 0,56° C. (v. Korányi, Winter, Hamburger). Wenn eine höher concentrirte Lösung in den Magen eingeführt wird, so kann nach einer theoretischen Ueberlegung diese ihre höhere osmotische Spannung in verschiedener Weise zur Geltung bringen:

1. Es ist möglich, dass die Scheidewand, welche die eingeführte Lösung von der Blutbahn trennt, für den in derselben gelösten Stoff ohne weiteres durchlässig ist: sie stellt seinem Uebertritt keine Hindernisse entgegen. In diesem Falle wird der osmotische Ueberdruck in der eingeführten Lösung dazu verwandt, um den Ueberschuss der gelösten Substanz aus der Magenhöhle in die Blutbahn zu transportiren:

1) O. Cohnheim, Zeitschrift für Biologie. 1898. S. 129.

2) A. v. Korányi, Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 33. H. 1 u. 2.

der osmotische Ueberdruck kommt in diesem Falle ganz und gar der Diffusion des gelösten Stoffes zu gute.

2. Es ist möglich, dass die erwähnte Scheidewand für Wasser durchlässig, hingegen für den eingebrachten gelösten Stoff undurchlässig ist. Die höhere osmotische Spannung der eingeführten Lösung wird auch unter diesen Umständen den Ausgleich mit dem minder concentrirten Blutserum anstreben, und zwar, da die Diffusion der gelösten Stoffe durch die impermeable Scheidewand aufgehoben ist, in der Weise, dass eine osmotische Wasserströmung aus dem weniger concentrirten Blute in den concentrirteren Mageninhalt stattfindet, durch welche der letztere so lange eine Verdünnung erfährt, bis seine osmotische Spannung nicht mehr jene des Blutserums überragt.

3. Es ist möglich, dass die Scheidewand dem Durchtritte des gelösten Stoffes zwar grössere Hindernisse als dem Wasser entgegenstellt, diesen Durchtritt aber doch nicht völlig vereiteln kann. Die Scheidewand hemmt in diesem Falle die Diffusion, doch hebt sie dieselbe nicht völlig auf. In dem Maasse, als die Diffusion aus der Magenhöhle in die Blutbahn gehemmt ist, tritt dann gleichzeitig ein entgegengesetzter osmotischer Wasserstrom aus der Blutbahn in die Magenhöhle ein. Der Ausgleich vollzieht sich durch die Combination beider Processe, wobei die Diffusion um so mehr überwiegt, je permeabler sich die Scheidewand für den gelösten Stoff zeigt, hingegen der osmotische Wasserstrom in dem Maasse Ueberhand gewinnt, je weniger die Scheidewand den Uebertritt der gelösten Substanz gestattet.

Aus all dem ist ersichtlich, dass die Permeabilität der Scheidewand, welche den Mageninhalt von der Blutbahn trennt, für den Modus des Ausgleiches, welcher zwischen beiden stattfindet (Diffusion der gelösten Substanz, osmotischer Wasserstrom) entscheidend ist. Betont muss noch werden, dass dieser Ausgleich, soweit er durch die Diffusion der gelösten Substanz bewerkstelligt wird, nicht nur die Differenz der osmotischen Gesammtspannungen, sondern auch die Differenz der Concentrationen an den einzelnen gelösten Componenten, die sog. Partiarspannungen zu verwischen bestrebt ist. Wenn z. B. der Magen eine Zuckerlösung enthält, welche eine dem Blute gleichstehende molekuläre Concentration hat (eine 5,44 proc. Zuckerlösung), so wird — angenommen, dass die Wandung als eine für Zucker mehr oder minder durchlässige Membran sich den physikalischen Gesetzen gemäss verhält, — trotz der gleichen Gesammtspannung Zucker aus dem Magen in das Blut diffundiren, weil eben die Partiarspannung des Zuckers im Magen erheblicher ist als im Blute. Dabei muss — ebenfalls ein rein physikalisches Verhalten vorausgesetzt — die Gesammtspannung der Magenflüssigkeit durch die Mitwirkung anderer Momente, durch Uebertritt der gelösten Serumbestandtheile in den Magen, oder durch Wasserentziehung aus dem Magen, dem Blutserum gleichwerthig verharren.

Dieselben physikalischen Principien, welche hier für sog. hypertonische Lösungen erörtert wurden, sind auch für die Fälle giltig, in welchen die eingeführte Lösung dem Blute gegenüber weniger concentrirt = hypotonisch oder von gleicher molekulärer Concentration = isotonisch ist. In jedem Falle wird ein Ausgleich der osmotischen Gesammtspannungen durch osmotische Wasserströmung resp. Diffusion der gelösten Substanz, ein Ausgleich der Partiarspannungen der einzelnen Bestandtheile durch Diffusion der bezüglichen gelösten Componenten bewirkt werden. Dies alles gilt natürlich nur unter der Voraussetzung, dass sich die Magenschleimhaut gegenüber der infundirten Lösung als eine physikalische Membran

ganz passiv verhält, indem sie den Austausch zwischen dieser und dem Blute nur im Sinne ihrer physikalischen Permeabilität vermittelt, ohne activ — durch die vitale Leistung ihrer Zellen — secretorisch oder resorbirend mit einzugreifen. Wenn aber ein Miteingreifen in diesem letzteren Sinne thatsächlich stattfindet, so muss dies im Laufe von Versuchen, die im Sinne der ausgeführten physikalischen Theorie angestellt und im Sinne dieser Theorie betrachtet werden, klar zu Tage treten.

Die Fragestellung, welche für die folgenden Versuche maassgebend war, erheischte eine strenge Anlehnung an die osmotische Theorie der Lösungen, speciell erforderte sie die Gruppirung der in den Magen eingeführten Lösungen — es wurden Kochsalz- und Traubenzuckerlösungen benutzt — nach ihrer osmotischen Gesammtspannung. In diesem Sinne wurden benutzt: 1. Lösungen, welche eine höhere osmotische Gesammtspannung, eine grössere molekuläre Concentration, als diejenige des Blutserums zeigten = „hypertonische" Lösungen; 2. Lösungen, welche eine gleiche molekuläre Concentration wie das Blutserum zeigten = isotonische Lösungen; 3. Lösungen, welche dem Blutserum gegenüber minder „gespannt" waren = „hypotonische" Lösungen. Als Maass der osmotischen Gesammtspannung wurde bei den Versuchen die Gefrierpunktserniedrigung gegenüber dem destillirten Wasser benutzt. Dieselbe wurde sowohl in der in den Magen eingegossenen, wie in der aus dem Magen entnommenen Flüssigkeit mit dem bekannten Beckmann'schen Apparate unter allen Cautelen ausgeführt. Im Uebrigen wurden die folgenden Versuche nach derselben Methodik ausgeführt, die der eine von uns [Dr. St.[1]] in seinen früheren Versuchen anwandte. Es wurden den Versuchspersonen — auf deren individuelle, in einzelnen Fällen auch pathologische Verhältnisse später eingegangen werden soll — 400 ccm einer Lösung von bekannter Constitution in den völlig leeren Magen im nüchternen Zustande eingeführt und nach Verlauf eines bestimmten, aus den Tabellen ersichtlichen, Zeitraumes wieder herausgeholt. Die Versuchsperson wurde aufgefordert, den während des Versuches gebildeten Speichel nicht zu verschlucken, sondern nach aussen zu entleeren. Wenn trotzdem, wie anzunehmen ist, etwas Speichel verschluckt wurde, so ist damit eine kaum in Betracht kommende, übrigens ziemlich constante, Fehlerquelle gegeben. Durch die Ausheberung ist natürlich die vollständige Entleerung des Magens — also die Bestimmung der nach der Versuchsdauer im Magen thatsächlich vorhandenen gesammten Flüssigkeitsmenge nicht zu erreichen. Um diese zu bestimmen, wurde nach Schluss der Ausheberung (= Portion I) eine Auswaschung des Magens mit 100 ccm Wasser vorgenommen, wobei die Versuchsperson den Mageninhalt durch schüttelnde Bewegungen des Rumpfes gut durchschütteln

1) H. Strauss, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 29.

musste (= Portion II). Aus dem Vergleiche der Portion I und Portion II wurde die Gesammtmenge des Mageninhalts auf dem Wege der Formelberechnung erschlossen. Die Berechnung wurde entweder wie in früheren Versuchen des einen von uns (Dr. St.) durch den Vergleich der specifischen Gewichte beider Flüssigkeiten oder — was sich besonders bei sehr verdünnten Lösungen als practisch erwies — auf Grund des Zucker- resp. des Cl-Gehalts der Portion I und der Portion II ausgeführt. Wenn Z_1 pCt. der Zuckergehalt der zuerst ausgeheberten Flüssigkeit (Portion I) und Z_2 pCt. der Zuckergehalt des nach Eingiessung von 100 ccm Wasser herausgeholten Waschwassers ist, so ist die Gesammtmenge des Mageninhaltes

$$X = \text{Portion I (ccm)} + \frac{Z_2 \text{ pCt. } 100}{Z_1 \text{ pCt.} - Z_2 \text{ pCt.}} \text{ (ccm).}$$

Die Bestimmung des Zuckergehaltes geschah da, wo es sich um hochconcentrirte Lösungen (16—18 pCt.) handelte, meist nur mittelst Polarisation, in den anderen Versuchen ausserdem noch mit der Lehmann'schen jodometrischen Ausführung der Fehling'schen Bestimmungsmethode, welche sich uns speciell bei den Versuchen mit verdünnten Zuckerlösungen als hinreichend zuverlässig erwies[1]).

Der Cl-Gehalt wurde mittelst einer Modification der Vollhard'schen Methode, wie sie A. v. Korányi angiebt,[2]) festgestellt und auf NaCl berechnet. Für die molekuläre Gesammtconcentration ist es ohne Belang, ob das Cl an Na (als Kochsalz) oder an H (als Salzsäure) gebunden in einer Lösung enthalten ist — in beiden Fällen übt das Cl auf den Gefrierpunkt denselben Erniedrigungseffect aus. Aequinormale dünne NaCl- und HCl-Lösungen haben dieselbe Gefrierpunktserniedrigung. Daher ist die einheitliche Berechnung des Cl-Gehaltes statthaft.

In jedem Falle wurde auch die Acidität der herausgeholten Lösung durch Titration mit Phenolphthalein erschlossen.

I. Versuche mit hypertonischen Kochsalz- und Traubenzuckerlösungen.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in der folgenden Tabelle I zusammengestellt. Die ersten 6 Versuche (1—6) beziehen sich auf chemisch reine Kochsalzlösungen.

Die den 6 Versuchspersonen in der Menge von 400 ccm eingegossene Kochsalzlösung hatte einen NaCl-Gehalt von 2,96—2,78 pCt. (s. Rubr. 8), dem entsprechend eine Gefrierpunkterniedrigung von $\Delta = 1{,}81 - 1{,}71^{\circ}$ C.

1) Diese Methode hat sich dem einen von uns (Strauss und Stargardt, Therapeut. Monatshefte, 1898, No. 2) bereits früher bei klinischen Untersuchungen sehr bewährt, und sie ist seit über einem Jahre auf dem Laboratorium der III. med. Klinik für die verschiedensten Zwecke in Anwendung.

2) a. a. O.

Tabelle I. Hypertonische

Eingegossene

Versuchsziffer, Versuchsperson, Versuchsdauer.	1. Menge der restirenden Flüssigkeit in ccm.	2. $-\Delta$-Gefrierpunkt der eingegossenen Lösung in ° C.	3. $-\Delta_1$-Gefrierpunkt der herausgeholten Lösung in ° C.	4. Z pCt. Traubenzucker pCt. in der eingegossenen Lösung.	5. Z pCt. Δ durch dasselbe bewirkte Gefrierpunkterniedrigung in ° C.	6. Z_1 pCt. Traubenzucker pCt. in der herausgeholten Lösung.	7. Z_1 pCt. Δ die dadurch bewirkte Gefrierpunkterniedrigung in ° C.	8. NaCl pCt. in der ursprünglichen Lösung
1. Belitz. 20 Min.	285	**1,81**	**1,42**	—	—	—	—	2,96
2. Chajevicz. 20 M.	261	**1,81**	**1,47**	—	—	—	—	2,96
3. Winter. 20 M.	180	**1,76**	**1,36**	—	—	—	—	2,88
4. Nitzke. 20 M.	230	**1,76**	**1,35**	—	—	—	—	2,88
5. Naumann. 20 M.	118	**1,75**	**1,29**	—	—	—	—	2,86
6. Grothe. 20 M.	145	**1,71**	**1,22**	—	—	—	—	2,78
7. Riehl. 40 M.	267	**2,36**	**1,50**	18,7	**1,92**	12,0	**1,23**	0,09
8. Ender. 40 M.	153	**2,30**	**1,50**	18,6	**1,91**	11,6	**1,19**	0,09
9. Gernoth. 40 M.	157	**2,25**	**1,59**	18,0	**1,85**	12,8	**1,31**	0,09
10. Naumann. 40 M.	266	**2,20**	**1,62**	17,6	**1,81**	11,93	**1,22**	0,09
11. Grothe. 40 M.	277	**2,17**	**1,80**	17,0	**1,75**	14,5	**1,49**	0,10
12. Grothe. 40 M.	266	**2,10**	**1,73**	16,8	**1,73**	13,8	**1,42**	0,07
13. Riehl. 40 M.	198	**2,08**	**1,48**	16,6	**1,72**	12,2	**1,25**	0,14
14. Witte. 40 M.	260	**2,06**	**1,51**	16,5	**1,71**	11,0	**1,13**	0,10
15. Schwarzenberger. 40 M.	413	**2,02**	**1,60**	16,2	**1,67**	12,6	**1,30**	0,12
16. Belitz. 40 M.	311	**2,0**	**1,59**	16,4	**1,69**	12,2	**1,25**	0,14
17. Nitzke. 40 M.	204	**2,0**	**1,52**	15,3	**1,57**	10,0	**1,03**	0,06
18. Nitzke. 40 M.	115	**1,24**	**0,74**	10,85	**1,11**	5,80	**0,60**	0,07
19. Belitz. 30 M.	240	**1,93**	**1,48**	9,0	**0,925**	6,6	**0,68**	1,50

(Rubr. 2). Die thatsächlich gefundene Gefrierpunktserniedrigung stimmt mit dem Werthe überein, welcher aus dem Kochsalzgehalte berechnet wurde (Rubr. 9). Diese Lösungen sind also hypertonische Lösungen, deren osmotische Gesammtspannung oder molekuläre Gesammtconcentration ($\Delta = 1{,}71—1{,}81$) diejenige des Blutes ($\Delta = 0{,}56$) ungefähr dreifach überragt und ausschliesslich durch Kochsalz bewirkt wird. Die Versuche ergeben, dass während einer Versuchsdauer von 20 Minuten diese molekuläre Concentration abnimmt, wie dies ersichtlich ist aus dem Umstande, dass die Gefrierpunktserniedrigung von 1,71—1,81° auf 1,22—1,47° gesunken ist: die molekuläre Gesammtconcentration hat also eine Abnahme um 18,8—28,6 pCt. des ursprünglichen Werthes erfahren (s. Rubr. 3 und 15). Dementsprechend ist auch die Kochsalzconcentration gesunken, denn es lassen sich in der ausgeheberten Flüssigkeit nicht mehr 2,78—2,96, sondern nur 1,70—2,01 pCt. NaCl nachweisen (s. Rubr. 10). Wenn wir die Gefrierpunkterniedrigung berechnen,

Lösungen im Magen.

Menge = 400 ccm.

9. NaCl pCt. △ die dadurch bewirkte Gefrierpunkterniedrigung in °C.	10. $NaCl_1$ pCt. in der herausgeholten Lösung	11. $NaCl_1$ pCt. △ die dadurch bewirkte Gefrierpunkterniedrigung in °C.	12. R △ Gefrierpunkt nach Abzug von Zucker und NaCl in der ursprüngl. Lösung in °C.	13. R_1 △ dasselbe in der herausgeholten Lösung in °C.	14. Acidität der herausgeholten Lösung.	15. Abnahme der gesammt. mol. Concentration in pCt.	16. Abnahme der ursprünglichen Bestandtheile in pCt.	Anmerkung.
1,81	1,87	**1,14**	0	**0,28**	0	21,5	37,0	
1,81	2,01	**1,23**	0	**0,24**	0	18,8	32,0	
1,76	1,90	**1,17**	0	**0,19**	10	22,7	33,5	
1,76	1,70	**1,04**	0	**0,31**	0	23,3	40,9	Grün tingirt
1,75	1,87	**1,14**	0	**0,15**	4	26,3	34,8	(Galle).
1,71	1,81	**1,11**	0	**0,11**	0	28,6	35,1	
0,06	0,20	**0,12**	**0,38**	**0,15**	0	36,4	35,9	
0,06	0,19	**0,12**	**0,33**	**0,19**	0	34,8	37,7	
0,06	0,20	**0,12**	**0,34**	**0,16**	0	29,3	29,2	
0,06	0,21	**0,12**	**0,33**	**0,28**	0	27,3	32,6	
0,06	0,17	**0,10**	**0,36**	**0,21**	0	17,05	14,8	
0,04	0,15	**0,09**	**0,32**	**0,22**	0	17,6	17,4	
0,08	0,24	**0,14**	**0,29**	**0,09**	0	28,8	26,9	
0,06	0,23	**0,15**	**0,29**	**0,23**	0	21,8	33,9	Grün tingirt.
0,07	0,20	**0,12**	**0,28**	**0,18**	0	20,8	22,1	
0,08	0,28	**0,17**	**0,23**	**0,17**	0	20,5	26,0	
0,04	0,17	**0,10**	**0,39**	**0,19**	10	34,0	34,0	Grün ting. (Galle).
0,05	0,19	**0,12**	**0,09**	**0,02**	0	40,3	45,4	Grün tingirt.
0,925	1,23	**0,75**	**0,09**	**0,05**	0	23,3	Zucker 26 pCt. NaCl 18,4 pCt.	

welche durch diesen Kochsalzgehalt bewirkt wird, so bekommen wir Werthe, welche zwischen 1,04—1,23° liegen (s. Rubr. 11), also erheblich kleiner sind als die Gefrierpunktserniedrigung, welche die ausgeheberten Lösungen thatsächlich zeigen (1,22—1,47°). Die Kochsalzconcentration der eingeführten Lösung hat nämlich eine erheblichere Einbusse (von 32—41 pCt.) erfahren als die gesammte molekuläre Concentration derselben. Dass die gesammte molekuläre Concentration der eingeführten reinen Kochsalzlösung eine geringere Abnahme erfährt, als es dem Verluste an Kochsalz entspricht, kann nur in der Weise erklärt werden, dass ein Theil dieses Verlustes durch das Hinzutreten von anderen fremden gelösten Substanzen compensirt wird — dass also die eingeführte Lösung jetzt nicht mehr chemisch rein ist, sondern ausser dem Kochsalz noch eine Reihe von anderen gelösten Componenten enthält. Durch qualitative Proben war in der That auch leicht zu zeigen, dass in der ausgeheberten Lösung neben Koch-

salz auch Sulfate, Phosphate vorhanden sind. Diese neu hinzugekommenen Componenten reihen sich an die Kochsalzmoleküle an: daher ist die gesammte molekuläre Concentration grösser, als es dem Kochsalzgehalt entspricht. Die Gefrierpunktserniedrigung, die diese neu hinzutretenden Moleküle zu der gesammten Gefrierpunktserniedrigung (1,71 bis 1,81) beisteuern, beträgt in den besprochenen Fällen 0,11—0,31°.

Es betrug z. B. die Gefrierpunktserniedrigung der infundirten Lösung im Fall 1 1,81°, der Kochsalzgehalt derselben 2,96 pCt. Nun kommt einer chemisch reinen NaCl-Lösung von 2,96 pCt. im Sinne der Theorie thatsächlich eine Gefrierpunktserniedrigung von 1,81° zu. Die Gefrierpunktserniedrigung der infundirten Lösung wird ausschliesslich durch deren Kochsalzgehalt bewirkt. Die nach 20 Minuten ausgeheberte Flüssigkeit hat nunmehr eine geringere Gefrierpunktserniedrigung (von 1,42°) und einen Kochsalzgehalt von 1,87 pCt. Diesem Kochsalzgehalt entspricht nun eine Gefrierpunktserniedrigung von 1,14° und der Ueberschuss des thatsächlich gefundenen Werthes (1,42) diesem Werthe (1,14) gegenüber muss durch das Einwandern von neuen Substanzen in die NaCl-Lösung verursacht sein, welche den Ueberschuss der Gefrierpunktserniedrigung von 1,42—1,14° = 0,28° bewirken.

Die eingeführte hypertonische Kochsalzlösung zeigt also während 20 Minuten folgendes:

1. Es ist eine bedeutende Abnahme ihrer ursprünglichen Kochsalzconcentration zu beobachten (um 32—41 pCt.).

2. Ein Theil dieser Abnahme wird compensirt durch das Hinzutreten gelöster Substanzen anderer Art.

3. Da aber der letztere Vorgang nicht imstande ist, diese Abnahme voll zu decken, erfährt die gesammte molekuläre Concentration (die Gefrierpunktserniedrigung) noch immer eine bedeutende, wenn auch dem Abfalle der Kochsalzconcentration gegenüber geringere, Abnahme (um 18—28 pCt.).

Aus den 12 folgenden mit Traubenzuckerlösungen angestellten Versuchen lassen sich ähnliche Ergebnisse ableiten (Versuch 7—18 in der Tabelle). Die Deutung der Befunde ist aber deshalb schwieriger, weil die angewandten Lösungen nicht chemisch rein waren,[1]) sondern ausser Traubenzucker noch andere Componenten enthielten. Dem entsprechend ist auch die Gefrierpunktserniedrigung dieser Lösungen grösser als sie dem Traubenzuckergehalte allein entsprechen würde. Es addirt sich nämlich in Bezug auf die Gefrierpunktserniedrigung zu dem Effecte des Traubenzuckers noch derjenige der übrigen Componenten hinzu. So ist beispielsweise der Gefrierpunkt der eingeführten Lösung im 7. Versuche = 2,36°, der Beitrag, den der Traubenzuckergehalt dazu liefert, ist = 1,92°, der Kochsalzgehalt von 0,09 pCt. liefert einen weiteren Beitrag von 0,06°. Den noch ausstehenden Werth von 0,38° liefern anderweitige fremde Beimischungen (hauptsächlich Aschenbestandtheile,

1) Es wurde wasserfreier Traubenzucker (Kahlbaum'sches Präparat) benutzt, welcher indessen in seiner Zusammensetzung bei den einzelnen Versuchen, wie die Tabelle zeigt, nur wenig differirte.

Sulfate, Phosphate etc.). Die beobachtete Gefrierpunktserniedrigung baut sich demnach aus der Summe der einzelnen Lösungscomponenten auf (2,36° = 1,92° + 0,06° + 0,38°). Die Concentrationsänderungen, welche diese Lösungen im Versuche erfuhren, beziehen sich auf die gesammte molekulare Concentration, sowie ferner auf die einzelnen Componenten. Die benutzten hypertonischen Traubenzuckerlösungen erfuhren ebenso wie die hypertonischen Kochsalzlösungen in der Magenhöhle einen Abfall der molekulären Gesammtconcentration. Dieselbe trat in der eingeführten Originallösung in Form einer Gefrierpunktserniedrigung von 2,36° bis 2,0° zu Tage. In der nach 40 Minuten aus dem Magen herausgeholten Flüssigkeit war eine erheblich geringere Gefrierpunktserniedrigung (von 1,80—1,32°) zu constatiren (Vers. 7—17). Der Abfall betrug 17—36 pCt. Eine ähnliche Einbusse wie die molekuläre Gesammtconcentration hat auch der Traubenzuckergehalt erfahren. Der Procentgehalt an Traubenzucker betrug in den Originallösungen (Vers. 7 bis 17) 15,3—18,7 pCt. und sank bis auf 10—14,5 pCt. (Abnahme = 14,8—37,7 pCt.) Die Verdünnung erstreckte sich auch auf diejenigen Componenten der Lösung, deren nähere Art nicht genauer festgestellt wurde (vergl. Rubr. 12 und 13 der Tabelle). Die Concentration dieser Substanzen entspricht in der ursprünglichen Lösung einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,28—0,39°, in der ausgeheberten Flüssigkeit dagegen nur einer solchen von 0,09—0,28°.

Diesen constant wahrnehmbaren Verlusten der gesammten und der partiären Concentrationen gegenüber zeigt eine der Lösungscomponenten in gleich consequenter Weise einen Concentrationsanstieg. Die ausgeheberte Lösung zeigt nämlich in allen Fällen eine höhere Kochsalzconcentration, als die eingeführte — in der letzteren betrug der Kochsalzgehalt 0,7—0,14 pCt. Er steigt im Laufe des Versuchs auf 0,15 bis 0,28 pCt. an.

Die Veränderungen, welche die eingeführten Traubenzuckerlösungen erfahren, bestehen also in einem Abfall der Concentration an Traubenzucker und an dem nicht näher analysirten „Rest" und in einer Zunahme der Kochsalzconcentration — der Abfall der ersteren ist sehr bedeutend, die Zunahme der letzteren dagegen unerheblich. Daraus resultirt eine bedeutende Abnahme der gesammten molekulären Concentration.

Principiell sind die Veränderungen ganz analog denjenigen, welche für die hypertonischen Kochsalzlösungen constatirt wurden, und sie lassen sich für beide Versuchsreihen in gemeinsamer Weise folgendermaassen formuliren:

Wenn eine hypertonische Lösung im Magen verweilt, so büsst sie einen erheblichen Theil der Concentration an ihrem ursprünglichen Lösungsbestandtheile, welchen sie in grösserer Dichtigkeit als das Blutserum enthält, ein (Kochsalz, Trauben-

zucker, unbestimmter Rest bei den Zuckerlösungen). Dagegen erfährt sie eine der vorerwähnten Einbusse gegenüber geringe Zunahme an solchen gelösten Substanzen, welche in ihr gar nicht oder in weit geringerer Concentration vorhanden waren, als in dem Blutserum, von welchem sie stammen (cf. der unbestimmte Rest in der ausgeheberten Kochsalzlösung, grösserer Kochsalzgehalt der ausgeheberten Traubenzuckerlösungen.) Infolge dessen erfährt die molekuläre Gesammtconcentration der eingeführten Lösung einen Abfall, welcher zwar erheblich, doch etwas geringer ist, als die Abnahme der Concentration am ursprünglichen Lösungsbestandtheil.

Die Grösse dieser Concentrationsänderungen zeigt in den mitgetheilten Versuchen nicht unerhebliche Differenzen, die theilweise auf die Individualität der Versuchspersonen zu beziehen sind und deshalb genauer weiter unten besprochen werden sollen. Zwei Momente sollen jedoch hier eine kurze Erörterung finden. Das eine ist die absolute Menge der nach dem Versuche im Magen vorhandenen Flüssigkeit, welche in der oben mitgetheilten Weise (s. S. 150 und 151) ermittelt wurde. Dieselbe betrug bei den Kochsalzlösungen nach der 20 Minuten währenden Versuchsdauer 118—285 ccm. Die eingeführte Menge betrug in diesen Versuchen, ebenso wie in denjenigen mit Traubenzuckerlösungen immer 400 ccm. Nach 40 Minuten waren die eingeführten Kochsalzlösungen stets aus dem Magen völlig verschwunden; dagegen fanden sich von den Traubenzuckerlösungen nach 40 Minuten noch Mengen von 145—413 ccm vor. Hypertonische Kochsalzlösungen entschwinden also viel schneller aus dem Magen, als ebensolche Traubenzuckerlösungen. Dabei spielt die Grösse der Concentration der eingeführten Lösung nicht diejenige Rolle wie die Art der gelösten Substanz. Da insbesondere die Frage der Menge nicht ohne Berücksichtigung der motorischen Leistung des Magens betrachtet werden kann, so werden wir auf die Deutung dieser Befunde erst später zurückkommen. — Aus der Rubrik 14 der Tabelle I erhellt, dass die ursprünglich neutrale Versuchsflüssigkeit, von einigen Ausnahmefällen abgesehen, in welchen sich eine ganz geringe Acidität einstellte, neutral blieb. Aus dem Fehlen einer sauren Reaction der ausgeheberten Lösungen darf geschlossen werden, dass die eingeführten Lösungen keine, oder nur eine ganz minimale Salzsäuresecretion erregten, eine Thatsache, die v. Mering in seinen Thierversuchen auffiel und die der eine von uns (Dr. St.) für Zuckerlösungen auch beim Menschen constatirte, wobei er auch auf deren diätetische Bedeutung hinwies.

Wie erklärt sich nun die Abnahme der Concentration der ursprünglichen gelösten Substanzen während des Aufenthalts im Magen?

A priori können dabei zwei Momente in Betracht kommen. Die Verdünnung kann entweder dadurch bewirkt werden, dass die gelöste Substanz, ohne eine entsprechende Wasserquantität mit sich zu führen, durch die Magenwand hindurch aus der Lösung in das Blut entschwindet — oder dadurch, dass auf demselben Wege, aber in umgekehrter Richtung Wasser in die Magenhöhle geräth, das sich mit der eingeführten Lösung mischt. Es wurde schon hervorgehoben, dass in den Thierversuchen, in welchen der complicirende Factor der gleichzeitigen motorischen Leistung des Magens leicht ausgeschaltet werden kann (Abschluss gegen den Dünndarm, resp. Fistel nach aussen) constant eine Verkettung der beiden erwähnten Processe festgestellt werden konnte. Es ist weiter darauf hingewiesen worden, dass aus den Ergebnissen der bisherigen Versuche am Menschen ebenfalls das Vorhandensein beider Processe sich ableiten lässt. Speciell hat sich, wie bereits erwähnt ist, in den Versuchen des einen von uns (Dr. St.) und in den von Kaminer unter der Leitung des einen von uns angestellten Experimenten öfters eine Zunahme des Volumens der in den Magen eingeführten stark concentrirten Zuckerlösung herausgestellt, trotz der motorischen Leistung des Magens, welche doch an sich zu einer Verminderung der Menge des Mageninhaltes hätte führen müssen. Dasselbe ist auch im Versuch 15 unserer Reihe zu constatiren, wo nach 40 Minuten Versuchsdauer anstatt 400 ccm 413 cm Flüssigkeit ausgehebert werden konnten. Dafür, dass neben der Flüssigkeitszufuhr eine Abfuhr der gelösten Substanz durch die Magenwand stattfindet, lässt sich, ausser den aus Jaworski's Versuchen abgeleiteten Argumenten, aus eigenen Versuchen folgendes anführen.

In Versuch 19 der Tabelle I wurde eine Lösung eingeführt, die in gleicher molekulärer Concentration chemisch reinen Traubenzucker und Kochsalz enthielt (9 pCt. Traubenzucker und 1,50 pCt. NaCl). Jede dieser Componenten bedingt an sich eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,925° C. In der nach 30 Minuten ausgeheberten Lösung waren 6,6 pCt. Traubenzucker ($\Delta = 0{,}68$) und 1,23 pCt. NaCl ($\Delta = 0{,}75$) vorhanden. Der Traubenzucker erfuhr also eine Concentrationsabnahme von 26 pCt., das Kochsalz eine geringere von 18,4 pCt. Wenn der Verlust der Concentration nur durch eine Zunahme an Wasser bewirkt wäre, so müsste er selbstverständlich für die beiden Factoren gleichwerthig sein. Da aber die Zuckerconcentration gegenüber dem Kochsalz einen grösseren Abstieg zeigt, so muss mindestens der Zuckergehalt nicht nur durch die Wasserströmung in den Magen, sondern auch durch das Entschwinden des Zuckers durch die Magenwand die Senkung erfahren haben. Da wir aber keinen Grund haben, dieses Entschwinden nur für Zucker, dagegen für Kochsalz nicht anzunehmen, so müssen wir schliessen, dass beide gelöste Componenten eine gleichwerthige Con-

centrationsabnahme durch einen Wasserstrom aus der Magenwand, dabei aber auch noch einen ungleichen (beim Zucker grösseren) Verlust durch das Entschwinden eines Bruchtheils durch die Magenwand in das Blut erlitten haben. In Uebereinstimmung hiermit steht auch die von uns gemachte Beobachtung, dass 200 ccm Milch, welche 2 Stunden im Magen verweilt hatten, wiederholt einen Rest lieferten, in dessen Filtrat linksdrehende Eiweisskörper, aber keine reducirende Substanz nachgewiesen werden konnten. Endlich zeigt der folgende Versuch in sehr deutlicher Weise, dass das Mischungsverhältniss der einzelnen Componenten der eingeführten Lösung im Magen eine bedeutende Veränderung erfährt.

Versuchsperson Grothe. Versuchsdauer 40 Minuten.	Δ = Gefrierpunktserniedrigung.	Zucker pCt. (= reduc. Subst. auf Traubenzucker berechn.)	Kochsalz pCt.	Stickstoff pCt.
Eingeführt: Mit Traubenzucker versetzte Milch	1,53°	13,05	0,280	0,371
Ausgehebert: Anacide Flüssigkeit . . .	1,30°	8,76	0,295	0,329
Abnahme (—) oder Zunahme (+) der Lösungscomponenten in Procenten der Originalconcentration	— 15 pCt.	—32,8pCt.	+ 5,3 pCt.	—11,3pCt.

In diesem Versuch muss es auffallen, dass, während der Zucker einen grossen Concentrationsabstieg erfährt, das Kochsalz an Concentration zunimmt. Dieses Verhalten spricht für einen physikalisch verlaufenden Diffusionsaustausch zwischen Blutserum und Mageninhalt, welcher — wie später noch genauer erörtert wird — bestrebt ist, die Partiärconcentrationen auszugleichen. Es nimmt der dem Blutserum gegenüber sehr hohe Zuckergehalt der eingeführten Lösung bedeutend ab; dagegen nähert sich die ursprünglich dem Blutserum gegenüber geringere Kochsalzconcentration der Lösung dem NaCl-Gehalte des Blutserums. Darnach ist also die Verdünnung, welche die in den Magen eingeführten hypertonischen Kochsalz- und Traubenzuckerlösungen erlitten haben, denselben zwei Processen zuzuschreiben, wie bei den analogen Thierexperimenten, d. h. 1. einer Wasserströmung, welche von der Magenschleimhaut in die Magenhöhle gerichtet ist und welche in letzter Instanz nur aus dem Blute stammen kann,

1) Wenn der Stickstoffgehalt in dem Versuche etwas abgenommen hat, so kommt dies daher, dass die Verdünnung des Mageninhalts durch Wasserabscheidung von der Magenwand her in diesem Falle die Wirkung des beim Eiweiss schwierigen Diffusionsprocesses bedeutend übersteigt.

2. einem Transporte der gelösten Substanz aus der Magenhöhle durch die Magenwand hindurch in die Blutbahn.

Zu diesen zwei Processen, welche eine Verdünnung des Mageninhalts anstreben, gesellt sich 3. ein weiterer Vorgang, welcher der Verdünnung der molekulären Gesammtcontraction entgegenwirkt, d. i. der Uebertritt der gelösten Serumbestandtheile aus der Blutbahn in die Magenhöhle. Auf einen solchen Vorgang muss aus dem directen oder indirecten Nachweise dieser Bestandtheile in dem Mageninhalte geschlossen werden. Eine ähnliche Verbindung dreier Einzelprocesse ergab sich auch aus den Versuchen, die der eine von uns (Dr. R.) ausgeführt hat für hypertonische Kochsalz- und Traubenzuckerlösungen, welche in der Bauchhöhle (des Kaninchens) verweilen. In diesen Versuchen liessen sich die eben erwähnten drei Einzelprocesse auf rein physikalischem Wege ohne weiteres erklären.

Wir wollen nun versuchen, ob eine solche rein physikalische Deutung auch bei den hier mitgetheilten Versuchen am Magen durchführbar ist. Eine solche Deutung der Processe müsste sich auf folgende Betrachtung stützen:

ad 1. Die Wasserabscheidung, welche eine im Magen befindliche hypertonische Lösung anregt, ist die Folge der höheren osmotischen Spannung dieser Lösung gegenüber dem Blutserum. Die Spannungsdifferenz trachtet sich in der Weise auszugleichen, dass die concentrirtere Magenflüssigkeit dem minder concentrirten Blutserum Wasser entzieht. Dieser Modus des Ausgleiches hat zur Vorbedingung, dass die Magenwand dem Uebertritte der gelösten Substanz aus dem Magen in die Blutbahn Hindernisse entgegenstellt. Wenn solche Hindernisse nicht vorhanden wären, so würde sich die Concentrationsdifferenz einfach durch die Diffusion der gelösten Substanz aus dem Magen in die Blutbahn ausgleichen. Es würde dabei nicht zu einer osmotischen Wasserströmung kommen. Da aber, wie die Versuche zeigen, eine solche Wasserströmung vorhanden ist, so müssen die Schichten, welche die Magenhöhle von der Blutbahn trennen, für Kochsalz und Traubenzucker jedenfalls nur beschränkt permeabel sein. — Die Hindernisse, welche diese Schichten dem Uebertritt von Kochsalz und Traubenzucker vom Magen in die Blutbahn bieten, können jedoch nicht unüberwindliche sein, denn

ad 2, es treten Kochsalz und Traubenzucker aus der im Magen befindlichen hypertonischen Lösung dem entgegengerichteten Wasserstrom gegenüber in die Blutbahn. Physikalisch lässt sich dieser Uebertritt durch die Diffusion der gelösten Substanz aus einer concentrirteren Flüssigkeit (Mageninhalt) in eine minder concentrirte (Blutserum) ohne weiteres erklären. Die Verdünnung der eingeführten Lösung wäre nach dieser Betrachtung der Combination einer osmotischen Wasserströmung aus der Blutbahn in die Magenhöhle mit dem

entgegengesetzten Diffusionsstrome des ursprünglichen Lösungsbestandtheiles (aus der Magenhöhle in die Blutbahn) zuzuschreiben. Diese Combination wird durch die eigenartige, beschränkte Permeabilität der beide Flüssigkeiten trennenden Wandschichten veranlasst.

ad 3. Die Ueberwanderung der gelösten Serumbestandtheile aus dem Blute in die Magenhöhle ist ebenfalls durch Diffusion derselben zu erklären. Diese gelösten Substanzen sind im Blutserum in grösserer Concentration vorhanden als in der Magenflüssigkeit und in Folge dieser grösseren Partiärspannung diffundiren sie in die letztere. Die Diffusion ist ja stets bestrebt, nicht nur die Gesammtspannungen, sondern auch die Partiärspannungen auszugleichen.

Nach diesen Betrachtungen könnten die Concentrationsänderungen des hypertonischen Mageninhalts physikalisch aus dem Zusammenwirken einer osmotischen Wasserströmung und zweier gegeneinander gerichteter Diffusionsströme ohne weiteres erklärt werden. Für eine solche Auffassung sprechen einige weitere Erwägungen. Für die Annahme, dass der in die Magenhöhle gerichtete Wasserstrom ein osmotischer ist und nicht der Secretion der Magenschleimhaut entspringt, spricht die Verschiedenheit der in den Magen ergossenen Flüssigkeit vom gewöhnlichen Magensecret. Das haben schon früher v. Mering und dann der eine von uns (Dr. St.) mit Nachdruck hervorgehoben und das zeigt sich auch in dem von uns hier mitgetheilten Versuche von Neuem bestätigt. Dass ein Uebertritt von gelösten Substanzen aus dem Magen in die Blutbahn und umgekehrt einer Diffusion zuzuschreiben ist, kann besonders mit Rücksicht auf die Thatsache behauptet werden, dass das Kochsalz, wenn es im Magen in erheblicherer Concentration vorhanden ist (Vers. 1—6 mit Kochsalzlösungen) als im Blute, vom Magen aus in die Blutbahn übertritt, hingegen aus der Blutbahn in die Magenhöhle strebt, wenn es in der letzteren in geringerer Dichtigkeit vorhanden ist als im ersteren (Vers. 7—18 mit chemisch unreinen Traubenzuckerlösungen). Das Kochsalz wandert also von dem Orte der höheren Concentration nach dem Orte der niedrigeren Concentration und dies ist für Diffusionsströme charakteristisch.

Trotz der hier angeführten Thatsachen, denen sich noch weitere, eine physikalische Betrachtungsweise stützende Momente anreihen liessen, wollen wir uns doch darüber klar werden, dass die Wahrscheinlichkeit eines Inkrafttretens der angeführten physikalischen Momente noch keineswegs das Miteingreifen einer activen Resorption oder Secretion des Magenepithels ausschliesst. Wenn die eingeführte hypertonische Lösung durch osmotische Wasseranziehung eine Volumenzunahme und eine Verdünnung erfährt, so kann sie noch immer auch durch eine active Wasserabscheidung der Magenwand eine weitere Veränderung in derselben Richtung erfahren. Wenn ein Theil der eingeführten gelösten

Substanz durch Diffusion entschwindet, so kann die Grösse dieses Effects daneben noch durch eine active resorbirende Thätigkeit der Magenschleimhaut erhöht werden.

Ein gelungenes Gleichniss, welches von Heidenhain[1]) stammt, soll diesen Gedanken näher veranschaulichen. „Ein Dampfschiff fahre neben einem Holzkahn auf einem Flusse stromabwärts. Ein unbefangener Zuschauer am Ufer, noch unbekannt mit dem Dampfer, würde beim ersten Anblick ohne Zweifel geneigt sein, die Strömung allein für die Bewegung beider Fahrzeuge verantwortlich zu machen, bis er die Leistungsfähigkeit beider genauer vergleicht." Nun die Verdünnung der im Magen befindlichen hypertonischen Lösung — sei sie durch Wasserzuwachs, sei sie durch Einbusse der gelösten Substanz bewirkt — ist thatsächlich eine Veränderung, welche „in der Richtung des Stromes" liegt, und wir können auch geneigt sein, diesen Effect ebenso dem sog. Concentrationsgefälle zuzuschreiben, wie die Fortbewegung des Fahrzeuges in der Richtung der Strömung vor allem dem Gefälle des fliessenden Wassers zugeschrieben wird. Wenn wir aber den Fall annehmen, dass das Fahrzeug kein Holzkahn, sondern ein Dampfschiff ist, welches nicht passiv vom Wasser fortgetrieben wird, sondern aus eigener Kraft zu der Bewegung das Seinige beiträgt, und diesen Fall auf unsere hier zu betrachtende Frage übertragen, so wäre es möglich, dass die Bewegung des Wassers und des gelösten Stoffes, welche die besprochene Verdünnung in unseren Versuchen erzeugt haben, nicht eine einfache Folge der osmotischen Spannkraftdifferenz ist, sondern erst durch die Mitwirkung einer activen Arbeit, welche die Epithelzellen der Magenschleimhaut „in der Richtung des Stromes" mitleisten, schliesslich zu Stande kommt. Um dies zu erfahren, müssen wir in beiden Fällen eine Stichprobe anstellen und zusehen, ob das Fahrzeug auch zu einer Bewegung im stillen Wasser oder gar gegen die Strömungsrichtung befähigt ist, mit anderen Worten: wir müssen erforschen, ob der Verdünnungseffect im Magen auch beim Fehlen einer physikalischen Triebkraft oder gar einer entgegen wirkenden Triebkraft zum Trotze zu stande kommen kann. Die physikalische Triebkraft, auf welche wir bisher die Verdünnung des Mageninhalts zurückgeführt haben, war die höhere osmotische Spannung, die „Hypertonie" der eingeführten Lösung dem Blutserum gegenüber. Wenn wir nun anstatt einer hypertonischen eine isotonische Lösung in den Magen einführen, so muss diese Triebkraft, welche im osmotischen Ueberdruck gelegen war, wegfallen. Wenn dann trotzdem ein Verdünnungseffect erzielt wird, so kann dieser nicht physikalischen Momenten, sondern nur einer inneren Kraft, die dem Magenepithel innewohnen muss, zuzuschreiben sein.

1) a. a. O.

Bringen wir nun gar eine hypotonische Lösung in den Magen, deren osmotische Spannung geringer ist als jene des Blutserums, so hat das letztere die Tendenz, seinen höheren osmotischen Druck, seine grössere molekuläre Concentration dem hypertonischen Mageninhalte mitzutheilen und dadurch den Mageninhalt zu verdichten. Für den Fall, dass bei einem solchen Versuche trotz dieser physikalischen Verdichtungstendenz eine weitere Verdünnung des Mageninhalts zu Stande käme, so wäre diese Erscheinung ganz analog dem Vordringen eines Fahrzeuges gegen die Strömungsrichtung und würde uns einen Beweis dafür liefern, dass das Magenepithel physikalische Triebkräfte zu überwinden und gegen diese eine berechenbare Arbeit zu leisten vermag.

II. Versuche mit isotonischem Kochsalz und Traubenzuckerlösungen.

Die in der Tabelle II niedergelegten Versuche sind mit Lösungen von derselben (0,56°) oder annähernd derselben (0,54°—0,61°) Gefrierpunktserniedrigung ausgeführt, wie sie das Blutserum zeigt (0,56°). — Die Versuche 1—6 beziehen sich auf Kochsalzlösungen, die 20 Minuten in der Magenhöhle verweilten und während dieser Zeit folgende Concentrationsänderungen erfahren haben:

1. Die Gefrierpunktserniedrigung sinkt von den Werthen 0,57 bis 0,54° auf 0,52—0,30°, d. h. die gesammte molekuläre Concentration, die „osmotische Spannung“ der eingeführten Originallösung hat

Tabelle II. Isotonische

Eingegossene

Versuchsziffer. Versuchsperson. Versuchsdauer.	1. Menge der restirenden Flüssigkeit in ccm.	2. Δ Gefrierpunktserniedrig. der eingegossenen Lösung in °C.	3. Δ_1 Gefrierpunktserniedrig. der herausgeholt. Lösung in °C.	4. Z pCt. Traubenzucker-pCt. in der eingegossenen Lösung.	5. Z_1 pCt. Traubenzucker-pCt. in der herausgeholt. Lösung.	6. Z pCt. Δ Gefrierp.-Erniedr.-Effect des Traubenzuckers in der eingegoss. L. °C.	7. Z_1 pCt. Δ derselbe in der herausgeholten Lösung. °C.
1. Chajevicz. 20 Min.	155	**0,57**	**0,45**	—	—	—	—
2. Naumann. 20 Min.	62	**0,56**	**0,45**	—	—	—	—
3. Grothe. 20 Min.	56	**0,56**	**0,52**	—	—	—	—
4. Belitz. 20 Min.	63	**0,56**	**0,30**	—	—	—	—
5. Belitz. 20 Min.	84	**0,56**	**0,37**	—	—	—	—
6. Nitzke. 20 Min.	134	**0,54**	**0,30**	—	—	—	—
7. Grothe. 40 Min.	206	**0,61**	**0,55**	5,37	4,47	**0,55**	**0,46**
8. Belitz. 40 Min.	200	**0,59**	**0,53**	5,4	2,4	**0,55**	**0,25**
9. Naumann. 40 Min.	105	**0,57**	**0,50**	4,83	3,25	**0,50**	**0,33**
10. Belitz. 40 Min.	68	**0,56**	**0,46**	5,1	2,19	**0,52**	**0,23**
11. Nitzke. 40 Min.	90	**0,56**	**0,45**	5,1	2,37	**0,52**	**0,24**
12. Nitzke. 20 Min.	145	**0,56**	**0,51**	2,72	1,90	**0,28**	**0,20**

während 20 Minuten eine **Abnahme** von 9—46 pCt. erfahren. Die früher **isotonische** Lösung wurde also bedeutend **hypotonisch**.

2. Eine **bedeutendere** Abnahme als die gesammte moleculäre Concentration erfuhr die Concentration an Kochsalz. Dieselbe betrug in der ursprünglichen Lösung — genau dem Werthe der Gefrierpunktserniedrigung entsprechend — 0,93—0,89 pCt. und sank auf 0,72 bis 0,39 pCt., d. h. sie erlitt einen Verlust von 21,4—55,5 pCt. des Originalwerthes. Diese Kochsalzwerthe in den ausgeheberten Flüssigkeiten stimmen nicht mehr mit den in denselben beobachteten Gefrierpunkterniedrigungswerthen überein. — Die letzteren betrugen 0,45—0,30°. Dem Kochsalzgehalte aber entspricht immer eine **geringere** Gefrierpunktserniedrigung, nämlich eine solche von 0,44—0,24°. Die moleculäre **Gesammt**concentration der Lösung hat also eine **geringere** Beeinträchtigung erfahren als ihre Kochsalzconcentration, was natürlich nur in der Weise möglich ist, dass die vorher chemisch reine Kochsalzlösung nun nicht mehr chemisch rein ist. — Die Tabelle zeigt nämlich, dass ein Theil des Verlustes der Kochsalzconcentration durch neu hinzugekommene Lösungscomponenten gedeckt wird, welche für den Gesammtwerth der Gefrierpunktserniedrigung 0,01—0,06° beitragen (Rubrik 13 von Tabelle II).

Im Princip konnten wir also bei den isotonischen NaCl-Lösungen dieselben Aenderungen beobachten wie bei den hypertonischen Kochsalzlösungen. Bei **beiden** Gruppen erleidet die **Kochsalzconcentration** eine

Lösungen im Magen.

Menge = 400 ccm.

8. NaCl pCt. in d. eingegossenen Lösung.	9. $NaCl_1$ pCt. in der herausgeholt. Lösung.	10. NaCl pCt. △ Gefrierp.-Erniedr.-Effect des Kochsalzes in der eingegoss. L. °C.	11. $NaCl_1$ pCt. △ derselbe in d. herausgeholten L in °C.	12. R △ Gefrierpunktserniedrig. nach Abzug von Zucker u. NaCl in d. eingeg. L.	13. R_1 △ dieselbe in d. herausgeholten Lös. in °C.	14. Acidität der herausgeholten Lösung.	15. Abnahme der Gefrierpunktserniedrigung in pCt.	16. Abnahme d. ursprünglichen Bestandtheiles in pCt.	Anmerkung.
0,93	0,72	**0,57**	0,44	—	0,01	6	19,6	21,4	
0,92	0,68	**0,56**	0,41	—	0,04	25	19,6	25	
0,92	0,64	**0,56**	0,39	—	0,05	0	8,9	30,3	
0,92	0,44	**0,56**	0,27	—	0,03	9	46,4	52	
0,92	0,58	**0,56**	0,35	—	0,02	0	34	37,5	
0,89	0,39	**0,54**	0,24	—	0,06	0	44,4	55,5	
0,02	0,06	**0,01**	0,03	0,05	0,06	0	10	16,3	
—	0,31	—	0,19	0,04	0,09	24	10,2	56,3	
0,02	0,27	**0,01**	0,16	0,06	0,01 (?)	9	12,3	34	
0,04	0,28	**0,02**	0,17	0,02	0,06	8	14,3	55,8	
0,04	0.17	**0,02**	0.10	0,02	0,09	0	19,8	53,8	grün tingirt
0,45	0,49	**0,28**	0,30	—	0,01	0	7,1	Zucker — 28,6 NaCl + 9	(Galle)

bedeutende Abnahme. — Die Einbusse, welche dadurch die molekuläre Gesammtconcentration erfährt, wird durch neu hinzugekommene Lösungscomponenten nur zu einem kleinen Theile compensirt. Der Endeffect ist also in beiden Fällen derselbe: eine bedeutende Abnahme der molecularen Dichtigkeit.

In demselben Sinne fanden wir auch die angewandten chemisch unreinen Traubenzuckerlösungen während einer längeren Versuchsdauer (von 40 Minuten) verändert. Dieselben zeigten (Vers. 7—11) vor Beginn des Versuchs Gefrierpunktserniedrigungen von 0,61—0,56° und enthielten weniger Traubenzucker als diesen Werthen entspricht, nämlich 4,83 bis 5,37 pCt. Das entspricht einer Gefrierpunktserniedrigung von 0,55 bis 0,50°. Die letzteren Werthe sind ergänzt durch den geringen NaCl-Gehalt (0,04° Δ = maximum) und durch einen nicht näher bestimmten Rest von Lösungscomponenten (Rubr. 12, Gefriepunkterniedrigungseffect 0,02—0,06°).

Die Veränderungen, welche diese Lösungen im Magen erlitten, waren folgende:

1. Die Gesammtconcentration hat eine erhebliche Senkung erfahren, ersichtlich aus der Abnahme der Gefrierpunkterniedrigungswerthe von 0,61—0,56° auf 0,55—0,45°, also um 10—19,8 pCt. Die osmotische Gesammtspannung, welche der Isotonie entsprach, hat also auch bei Traubenzuckerlösungen eine Einbusse erlitten. Dieselben wurden — in Uebereinstimmung mit den Kochsalzlösungen — ebenfalls hypotonisch.

Was die einzelnen Lösungscomponenten betrifft, so hat

2. der Traubenzucker einen erheblichen Concentrationsverlust von — im Mittel 5 pCt. — zu ungefähr 2—4 pCt. erfahren (um 16 bis 56 pCt. des ursprünglichen Werthes). Durch diesen Verlust müsste die in dem Gefrierpunkt zur Anschauung gebrachte Gesammtconcentration eine bedeutend grössere Einbusse erfahren als sie thatsächlich beobachtet werden konnte. Die Verhütung einer solchen wird dadurch erklärt, dass sich jetzt an Stelle des Traubenzuckers andere gelöste Substanzen an der molekulären Gesammtconcentration betheiligen und den Effect der Concentrationsabnahme des Traubenzuckers in erheblichem Maasse compensieren. So ist der Cl-Gehalt der Lösung (in NaCl-pCt. ausgedrückt) von 0 resp. 0,02—0,04 pCt. auf 0,06—0,31 pCt. gestiegen. Eine Steigerung erfährt auch in den meisten Fällen die Concentration des „unbestimmten Restes". — Die Compensation, welche diese neu hinzugekommenen Lösungscomponenten dem Concentrationsabfall des Traubenzuckers gegenüber zu bewirken vermögen, ist, wie aus der Tabelle ersichtlich, also ergiebiger als die Compensation des Concentrationsabfalls des ursprünglichen Lösungsbestandtheiles bei den Kochsalzlösungen. Das leuchtet auch deshalb ein, weil die ergiebigste Quelle dieser Compensation eben das Kochsalz ist, welches in die eingeführte

Traubenzuckerlösung gelangt. Diese Quelle ist aber für die eingegossenen Kochsalzlösungen, die doch Kochsalz nicht einheimsen, sondern abgeben, ganz und gar versiegt.

Bemerkenswerth ist, dass, ebenso wie bei hypertonischen Lösungen auch bei isotonischen eine Kochsalzlösung schon während 20 Minuten eine ebenso ausgesprochene Veränderung in allen ihren Eigenschaften erfährt wie eine Zuckerlösung in der doppelten Zeitdauer, ferner dass die restirenden Flüssigkeitsmengen trotz dieser Differenz der Versuchszeiten bei den Zuckerlösungen nicht geringer, sondern eher noch bedeutender sind als bei den Kochsalzlösungen.

Im Uebrigen sind aber die Veränderungen bei isotonischen Kochsalz- und Zuckerlösungen, wenn auch quantitativ verschieden, so doch principiell dieselben wie bei den hypertonischen Lösungen derselben Substanzen. Bei beiden Gruppen steht die Einbusse am ursprünglichen Lösungsbestandtheile (Traubenzucker, Kochsalz) im Vordergrunde. Dieser Einbusse gegenüber steht die Zunahme an solchen Substanzen, welche in der ursprünglichen Lösung gar nicht oder in weit geringerer Concentration vorhanden waren als im Blutserum. Diese sind bestrebt, den durch die Lösungsbestandtheile verursachten Abfall der Gesammtconcentration zu compensiren. In beiden Fällen ist die Compensation unergiebig, und deshalb erfahren sowohl hypertonische wie isotonische Lösungen eine erhebliche Abnahme ihrer molekulären Gesammtconcentration, d. h. ihrer osmotischen Spannung.

Es ist leicht einzusehen, dass diesem gemeinsamen Effecte der beiden hier verglichenen Versuchsreihen eine grundverschiedene Bedeutung zukommt. Wenn eine hypertonische Lösung etwas an ihrer Gesammtspannung einbüsst, so nähert sie sich dadurch dem Blutserum, d. h. sie zeigt das Streben, dem physikalischen Gleichgewichtszustande — in welchem doch die beiderseitigen getrennten Flüssigkeitsschichten (Blutserum, Mageninhalt) eine gleiche Concentration zeigen müssen, näher zu rücken. Eine isotonische Lösung hält aber dem Blutserum schon an und für sich das Gleichgewicht, und wenn sie eine weitere Verdünnung erfährt, so bedeutet dies: **dass der osmotische Gleichgewichtszustand durch Eingreifen eines neuen Factors, einer Kraftquelle, welche nicht in der osmotischen Spannkraft der beiderseitigen Lösungen, sondern ausserhalb dieser liegt, eine Verschiebung erfahren hat.** Wenn nur die osmotischen Druckkräfte wirksam sind, dann bleibt eine isotonische Lösung eben isotonisch, wie es für Flüssigkeiten in den serösen Höhlen, wo erwiesenermaassen keine anderen als physikalische Factoren eingreifen, auch thatsächlich der Fall ist (Hamburger, der eine von uns [R.]). In derselben Weise bleiben isotonische Lösungen im Darm isotonisch (Hamburger, Kövesi, Höber). Dies Gesetz gilt übrigens für Darm und seröse Höhlen nicht

nur des lebenden, sondern auch des toten Thieres (Hamburger). Wenn sich der Magen nicht so verhält, sondern eine isotonische Lösung verdünnt, **so übt er eine ganz specifische Action aus, welche, wie es scheint, keiner anderen Resorptionsfläche im Organismus zukommt.** Die Grösse dieser Action lässt sich aus dem Verdünnungseffecte sogar zahlenmässig berechnen. Wenn sich in dem Magen eine isotonische Lösung von demselben Gefrierpunkte ($\triangle = 0{,}56$) wie das Blutserum befindet, so ist zwischen den beiden keine osmotische Spannungsdifferenz vorhanden. Wenn aber im Laufe von 20 Minuten der Mageninhalt sich in dem Maasse verdünnt, dass sein Gefrierpunkt nunmehr nur 0,30° beträgt, während die Gefrierpunktserniedrigung des Serums, welche doch constant ist, unverändert geblieben sein musste, so ist zwischen beiden eine osmotische Spannungsdifferenz zu Stande gekommen, welche dem Drucke einer Quecksilbersäule von 233,05 cm Höhe, oder dem Drucke einer 31,67 m hohen Wassersäule gleichkommt[1]). Wir müssen uns also vorstellen, dass das Lösungswasser im Magen einen Druck von dieser Grösse anwendet, um in die Blutbahn zu gelangen, ohne dies zu erreichen, oder dass die gelösten Moleküle des Blutserums unter diesem Drucke sich in die Magenflüssigkeit drängen, ohne in dieselbe zu gelangen. Die Magenwand hat die Fähigkeit, diese grosse Druckdifferenz, welche z. B. den Blutdruck in der Aorta (= 200 mm Hg) 10fach überragt, vollkommen zu paralysiren[2]). Es kommt ihr sogar jene noch bedeutendere Leistung zu,

---

1) Eine Lösung, welche 1° C. Gefrierpunktserniedrigung zeigt, hat einen osmotischen Druck von 896,37 cm Hg oder 121,81 m Wasser. Wenn sich z. B. eine Traubenzuckerlösung von diesem Gefrierpunkt in der Innenröhre eines Endosmometers befindet, welche mit der Aussenflüssigkeit (destill. Wasser) durch eine für Zucker undurchdringliche Eisenkupfercyanürmembran communicirt, so steigt die Flüssigkeit in der Innenröhre mit 121,81 m über das Niveau der Aussenflüssigkeit. Die folgende, ganz ungefähre Berechnung soll die mechanische Arbeitsleistung, welche die Verdünnung des isotonischen Mageninhalts zu Stande bringt, veranschaulichen. Um 0,400 Liter einer isotonischen Lösung von $\triangle = 0{,}56^0$ auf $\triangle = 0{,}30^0$ (s. Versuch 4, Tab. II) zu verdünnen, müsste die Magenwand beispielsweise 0,520 L. ($= X_2$) einer Lösung von $\triangle = 0{,}10$ abscheiden. Die gleiche Anzahl von gelösten Molekülen ist in einer Blutquantität $X_1 = \frac{0{,}10 \times 0{,}520}{0{,}56} = 0{,}093$ Liter vorhanden. Die Arbeit, welche bei der Abscheidung einer solchen Quantität verdünnender Flüssigkeit die Magenepithelien leisten, ist nach einer von Dreser zur Berechnung der Secretionsarbeit der Nieren angegebenen Formel zu berechnen:
A (Arbeit in Meter-Kg) $= 0{,}56 \times 122{,}7\ [2{,}32059\ x_1\ (\log x_1 - \log x_2) - (x_1 - x_2)]$ und beträgt 18,277 mkg, also eine ganz bedeutende Arbeitsleistung!

2) Es könnte der Einwand erhoben werden, dass die Magenwand die Magenflüssigkeit von der Blutbahn vollkommen abschliesst, so dass eine osmotische Gegenwirkung der beiden Flüssigkeiten auf einander ausgeschlossen ist. Dass dies nicht der Fall ist, zeigt der Umstand, dass bei Infusion einer hypertonischen Lösung eine

diese Druckdifferenz, welche doch ursprünglich — da der Mageninhalt mit dem Blutserum isotonisch war — nicht bestand, zu Stande zu bringen. Es ist leicht begreiflich, dass von dem Moment an, wo die Verdünnung des isotonischen Mageninhalts sich zu entwickeln beginnt, jede weitere Verdünnung auf die physikalische Gegentendenz stösst, welche den Ausgleich mit dem Blutserum wiederherzustellen, d. h. die verdünnte Lösung wieder zu verdichten bestrebt ist. Die Magenschleimhaut ist aber im Stande, die physikalischen Triebkräfte völlig zu überwinden, sodass dieselben gar nicht zu Tage treten, und ihnen zum Trotze eine fortschreitende Verdünnung Platz greift. Diese Action muss nach dem Zustande unserer physiologischen Kenntnisse einer **vitalen Arbeitsleistung der Epithelzellen der Magenschleimhaut** zugeschrieben werden.

Wenn wir einen näheren Einblick in diese Leistung gewinnen wollen, so müssen wir uns fragen, ob das Zustandekommen des besprochenen Verdünnungseffectes 1. durch das Hinzutreten einer Menge Wassers, 2. durch den Uebertritt einer Anzahl von gelösten Molekülen aus dem Magen (durch die Magenwand) ins Blut zu Stande kommt, oder 3. durch eine Combination beider Vorgänge erfolgt. Die Frage ad 1 ist aus den mitgetheilten Versuchen, in welchen sich doch die Volumänderung der eingeführten Lösung durch eine solche Wasserabscheidung der genaueren Beobachtung entzieht, nicht direct zu beantworten. Doch ist aus Nebenumständen auf eine solche Action zu schliessen. In diesem Sinne sind die in Rubrik 14 der Tabelle II verzeichneten Aciditätswerthe zu verwenden. Wenn auch in einigen Fällen in Folge von individuell bedingten Gründen ein Säurezuwachs fehlt, so ist ein solcher gegenüber den Beobachtungen bei hypertonischen Lösungen doch unverkennbar vorhanden. Da wir uns nicht vorstellen können, dass der Magen Salzsäure ohne eine gewisse Menge Wasser abzuscheiden vermag, so können wir daraus schliessen, dass jedenfalls eine Abscheidung von Wasser in die isotonische Lösung stattfand und dass diese wenigstens theilweise für die Verdünnung der Lösung verantwortlich zu machen ist. Diese Wasserabscheidung, welche von der Magenwand her in eine isotonische Lösung hinein stattfindet, muss, da physikalische Triebkräfte zur Erklärung nicht vorhanden sind, als Folge einer activen **secretorischen** Thätigkeit der Zelle aufgefasst werden. — Ob neben dieser durch active Zellfunction bewirkten Wasserabscheidung auch eine Resorption der gelösten Bestandtheile der isotonischen Lösung stattfindet, ist schwer zu beantworten. Die citirten

Durchwanderung von Wasser und gelösten Substanzen durch die Magenschleimhaut statthat; weiter, dass die besprochene osmotische Druckdifferenz nicht ursprünglich bestand, sondern allmälig eben von der Magenschleimhaut bewirkt wurde.

Thierversuche sind meistens mit stärker concentrirten, hypertonischen Lösungen ausgeführt. Allerdings ist aus Brandl's Versuchen zu ersehen, dass aus einer 5 proc. — also schon etwas hypisotonischen — Zuckerlösung noch eine — allerdings sehr geringe — Resorption stattfindet. Physikalisch wäre es ja wohl erklärlich, dass aus einer isotonischen, z. B. 5 proc., Traubenzuckerlösung Zucker und aus einer ebenfalls isotonischen 0,92 proc. NaCl-Lösung Kochsalz durch die Magenwand in die Blutbahn durch Diffusion vordringt, da die Partialspannung des Kochsalzes und Zuckers in der Magenflüssigkeit erheblicher als im Blute ist. Allerdings müsste dafür das Blut die gleiche Anzahl von anderen gelösten Molekülen zum Tausche an die Magenflüssigkeit abgeben. Die letztere müsste dadurch trotz des erlittenen Verlustes an Zucker resp. Kochsalz isotonisch bleiben. Ein solches Verhalten wurde für isotonische Lösungen in der Peritonealhöhle von dem einen von uns (Dr. R.) constatirt und mit einer von A. v. Korányi[1]) entlehnten Benennung als „Molekularaustausch" oder „äquimolekularer Diffusionsaustausch" bezeichnet. Damit die Resorption des Lösungsbestandtheiles der isotonischen Magenflüssigkeit auch eine Verminderung der molekulären Dichtigkeit bewirkt, dazu ist eben nöthig, dass die resorbirten Moleküle durch die aus dem Blut vordringenden Moleküle nicht ersetzt, der Verlust von solchen nicht genügend compensirt werde. — Wenn es sich in der That so verhält, so können wir mit Recht von einer Resorption in physiologischem Sinne — bewirkt durch die vitale Leistung der Magenepithelien — sprechen. Im Gegensatz dazu ist der Verlust am ursprünglichen Lösungsbestandtheile, wenn er durch den erwähnten Diffusionsaustausch bedingt ist, kein vitaler, sondern ein rein physikalischer Vorgang. Wenn wir nun fragen, welche von beiden Möglichkeiten den thatsächlichen Verhältnissen entspricht, so spricht für einen den physikalischen Gesetzen gemäss verlaufenden Diffusionsaustausch ein ähnlicher Befund, wie er sich auch bei den hypertonischen Lösungen geltend gemacht hat: nämlich die Thatsache, dass das Kochsalz in den isotonischen Kochsalzlösungen, wo seine Partiärconcentration jene des Blutes überragt, eine bedeutende Concentrationsabnahme erleidet, hingegen bei den Traubenzuckerlösungen, wo seine Partiärspannung dem Blute gegenüber eine verschwindend geringe ist, einen nicht unerheblichen Concentrationsanstieg erfährt. Es ist also trotz der activen Secretion, welche den Vorgang complicirt, die Tendenz, die Partiärspannungen auszugleichen, im Versuch wohl zu erkennen, und dieselbe ist ein Zeichen dafür, dass ein einfacher physikalischer Diffusionsvorgang zwischen Blut und Magenflüssigkeit ausser der erwähnten, durch active Zellthätigkeit erfolgenden Wassersecretion stattfindet. Diese Tendenz tritt in auffallender Weise in Versuch 12 der besprochenen Reihe zu Tage. Die eingeführte iso-

1) a. a. O.

tonische Lösung enthält in diesem Falle äquimolekulare Mengen von Traubenzucker und Kochsalz, von dem ersteren 2,72, von dem letzteren 0,45 pCt. (beide haben den gleichen Gefrierpunkterniedrigungseffect 0,28 °C.). Es ist leicht ersichtlich, dass der Traubenzucker eine bedeutend höhere Partiärspannung hat als im Blute, dagegen das Kochsalz eine niedrigere. Wenn demnach — wie es thatsächlich der Fall ist — die Concentration an Traubenzucker in der infundirten Lösung ab-, jene an Kochsalz zunimmt und infolgedessen die Aequimolekularität der beiden Componenten zu Gunsten des Kochsalzes aufgehoben wurde, so ist darin ein Ausgleich der Partiärspannungen als Ergebniss einer physikalisch verlaufenden Diffusion zu erblicken. Eine vitalen Kräften entspringende Resorption würde die Differenz der Partiärspannungen nicht berücksichtigen, sie würde nicht nur Zucker — dessen Partiärspannung höher als im Blute ist —, sondern auch Kochsalz trotz seiner niedrigen Partiärspannung in die Blutbahn überführen. Dass dies aber nicht geschieht, so ergiebt sich daraus, dass die sogenannte Resorption von Zucker und Kochsalz aus isotonischen Lösungen im Magen auf einfacher Diffusion beruht, d. h. auf einem Diffusionsaustausch, welcher nicht gegen die physikalischen Triebkräfte, sondern im Sinne derselben von statten geht. Ein solcher physikalischer Process allein kann aber nicht eine Verdünnung einer isotonischen Lösung bewerkstelligen. Folglich muss die Verdünnung isotonischer Lösungen durch die erwähnte mittels activer Zellthätigkeit erzeugte Flüssigkeitsabscheidung in den Magen hinein bewirkt werden. — Die Gesammtänderung, welche eine isotonische Lösung im Magen erfährt, ist nach der geschilderten Auffassung aus der Combination eines physikalischen Difiusionsvorganges mit einer (vitalen) „Verdünnungssecretion" der Magenschleimhaut abzuleiten. Der erstere Vorgang ist bestrebt, einen Ausgleich der Partiärspannungen der Lösungskomponenten im Blute und Mageninhalt dadurch herbeizuführen, dass gelöste Substanzen aus der Magenhöhle in die Blutbahn und gelöste Serumbestandtheile in die Magenhöhle diffundiren, wobei die beiden Diffusionsströme sich in der Weise das Gleichgewicht halten, dass die isotonische Lösung im Magen isotonisch bleibt. Die Störung der Isotonie ist nun der Effect einer nicht in den beiderseitigen Lösungen gelegenen, also fremden Kraftquelle, welche das physikalische Gleichgewicht aufhebt und den entgegenwirkenden osmotischen Triebkräften zum Trotze den isotonischen Mageninhalt verdünnt, seinen osmotischen Druck weiter und weiter herabdrückt. Diese Kraftquelle ist in den lebenden Epithelien der Magenschleimhaut gelegen, welche — mit einem bedeutenden Aufwande ihrer vitalen Energie — Wasser oder eine Flüssigkeit von ganz geringer molekulärer Concentration in den Mageninhalt secerniren und diesen dadurch erheblich verdünnen. Da neben dieser Flüssigkeit von den Epi-

thelien auch noch specifische Lösungsbestandtheile (Salzsäure, Fermente) ausgeschieden werden, so empfiehlt es sich darnach im Secretionsact zwei getrennte Thätigkeiten der lebenden Zelle zu sehen: 1. eine lediglich Verdünnungszwecken dienende, die osmotischen Triebkräfte überwindende Flüssigkeitsabscheidung („verdünnende Secretion, Verdünnungssecretion") und 2. eine Thätigkeit, welche specifische, Verdauungszwecken dienende Bestandtheile in den Magen ergiesst („specifische Secretion" oder „Verdauungssecretion").

III. Versuche mit hypotonischen Kochsalz- und Traubenzuckerlösungen, sowie mit destillirtem Wasser. — Das nüchterne Secret des Magens.

Aus den eben besprochenen Versuchen mit isotonischen Lösungen ist hervorgegangen, dass der Magen seine Verdünnungstendenz auch unter Umständen zur Geltung bringt, wo die physikalischen Verhältnisse einer Verdünnung keinen Vorschub leisten, im Gegentheil, eine dieser entgegengesetzte Wirksamkeit entfalten. Das Letztere trifft noch in erhöhtem Maasse für hypotonische Lösungen zu. Im Sinne der physikalischen Ausgleichstendenz müssten diese nach theoretischer Ueberlegung im Magen isotonisch werden. In welchem Maasse wird nun die Wirksamkeit des physikalischen Factors: der osmotischen

Tabelle III. Hypotonische

Eingegossene

Versuchsziffer, Versuchsperson, Versuchsdauer.	1. Menge der restirenden Flüssigkeit in ccm.	2. Δ Gefrierpunkterniedrig. der eingegossenen Lösung ° C.	3. Δ_1 Gefrierpunkterniedrig. der herausgeholten Lösung in ° C.	4. Z pCt. Traubenzucker-pCt. in der eingegossenen Lösung.	5. Z_1 pCt. Traubenzucker-pCt. in der herausgeholten Lösung.	6. Z pCt. Δ Gefrierp.-Erniedr.-Effect des Traubenzuckers in der eingegoss. L. in ° C.	7. Z_1 pCt. Δ derselbe in der herausgeholten Lösung in ° C.
1. Winter. 15 Min.	105	**0,30**	**0,30**	—	—	—	—
2. Naumann. 15 Min.	100	**0,30**	**0,31**	—	—	—	—
3. Nitzke. 15 Min.	65	**0,30**	**0,30**	—	—	—	—
4. Nitzke. 15 Min.	77	**0,30**	**0,26**	—	—	—	—
5. Chajevicz. 15 Min.	181	**0,30**	**0,26**	—	—	—	—
6. Belitz. 15 Min.	115	**0,30**	0,21	—	—	—	—
7. Schwarzenberger. 40 Min.	168	**0,47**	0,45	4,4	3,3	**0,45**	**0,34**
8. Grothe. 40 Min.	?	**0,39**	0,33	3,4	2,5	**0,35**	**0,26**
9. Belitz. 40 Min.	96	**0,28**	**0,37**	2,65	1,11	**0,28**	**0,11**
10. Grothe. 25 Min.	380	**0,27**	**0,27**	2,35	2,35	**0,25**	**0,25**
11. Nitzke. 40 Min.	75	**0,26**	0,26	2,41	1,30	**0,25**	**0,14**
12. Naumann. 40 Min.	74	**0,24**	0,37	1,83	1,05	**0,20**	**0,11**

Spannungsdifferenz durch die specifische Leistung des Epithelüberzuges der Magenschleimhaut beinflusst?

Das Studium der folgenden Tabelle (III) zeigt, dass diese Beeinflussung in einzelnen Fällen in verschiedenem Maasse stattfindet.

Wir können vor Allem eine Reihe von Fällen (Vers. 4, 5, 6, 7, 8) herausgreifen, wo die hypertonischen Kochsalz- und Traubenzuckerlösungen eine weitere Einbusse ihrer molekularen Gesammtconcentration erfahren: die Gefrierpunktserniedrigung, welche in der ursprünglichen Lösung 0,30° (bei den Kochsalzlösungen) resp. 0,47 und 0,39° (bei den Traubenzuckerlösungen) betrug, sinkt in der ausgeheberten Flüssigkeit auf 0,26—0,21 resp. 0,45—0,33°. Dabei ist eine sich an die hypertonischen und isotonischen Lösungen anschliessende Veränderung der Partiärconcentrationen zu constatiren: d. h., der ursprüngliche Lösungsbestandtheil (Kochsalz, Traubenzucker) wird in seiner Concentration erheblicher beeinträchtigt, als die Gesammtheit der gelösten Moleküle. Ein Theil des Verlustes an Kochsalz, an Traubenzucker, wird nämlich durch — aus dem Blute neu hinzugekommene — Lösungscomponenten compensirt. Dem entsprechend ist der Abfall der Gesammtconcentration ein geringerer. Der wirkliche Verdünnungseffect ist also die Folge eines ähnlichen Verhaltens der Partiärconcentrationen, wie bei den isotonischen Lösungen.

Lösungen im Magen.

Menge = 400 ccm.

8. NaCl pCt. in der eingegossenen Lösung.	9. $NaCl_1$ pCt. in der herausgeholt. Lösung.	10. NaCl pCt. △ Gefrierp.-Erniedr.-Effect des Kochsalzes in der eingegoss. L. in °C.	11. $NaCl_1$ pCt. △ derselbe in der herausgeholten Lösung in °C.	12. R △ Gefrierpunkterniedr. nach Abzug v. Zucker u. NaCl in d. eingegoss. L. °C.	13. R_1 △ dieselbe in der herausgeholten Lösung in °C.	14. Acidität der herausgeholten Lösung.	15. Abnahme (—) oder Zunahme (+) d. Gefrierpunkterniedrigung in pCt.	16. Abnahme d. ursprünglichen Lösungsbestandtheile in pCt.	Anmerkung.
0,49	0,49	**0,30**	**0,30**	—	—	1	0	0	
0,49	0,49	**0,30**	**0,30**	—	**0,01**	36	+ 3	0	
0,49	0,35	**0,30**	**0,21**	—	**0,09**	0	0	—30	
0,49	0,42	**0,30**	**0,26**	—	—	0 (alkal.)	—13,3	— 13,3	Grün tingirt.
0,49	0,32	**0,30**	**0,20**	—	**0,06**	0	—13,3	—33,3	
0,49	0,16	**0,30**	**0,10**	—	**0,11**	10	— 30	—66,6	
—	0,13	—	**0,08**	**0,02**	**0,03**	0	— 4,2	—22,2	
—	0,09	—	**0,06**	**0,04**	**0,03**	0	—15,3	—31,4	
—	0,38	—	**0,23**	—	**0,03**	36	+32,1	—60,7	
—	0,04	—	**0,02**	**0,02**	—	0	0	0	
—	0,12	—	**0,07**	**0,01**	**0,05**	0	0	—44	Grün tingirt.
—	0,43	—	**0,26**	**0,04**	—	41	+ 54,2	—45	

Es ist leicht einzusehen, dass die Verdünnung einer hypotonischen Lösung nur in der Weise möglich ist, dass vorerst die physikalische Gegentendenz, welche dieselbe zu verdichten, dem Blutserum gegenüber isotonisch zu machen bestrebt ist, paralysirt wird, und dass dann noch durch eine specielle Kraftleistung eine weitere Abdrängung von dem physikalischen Gleichgewichtszustande — der Isotonie — also eine weitere Verdünnung bewerkstelligt wird. Der dazu nöthige Kraftaufwand muss — ebenso wie bei den isotonischen Lösungen — von den Magenepithelien geleistet werden.

Wenn wir an den Schlüssen festhalten, welche aus dem relativen Concentrationsabstieg der Lösungscomponenten in gemischten Lösungen (Kochsalz + Traubenzucker) zu ziehen waren, also den Standpunkt vertreten, dass die sog. Resorption im Magen kein activ vitaler, sondern ein einfach physikalischer (Diffusions-) Vorgang ist, so muss der Verdünnungseffect der hypotonischen Lösungen ganz und gar der Verdünnungssecretion der Magenschleimhaut zuzuschreiben sein.

Darnach wären die Veränderungen der eben betrachteten Gruppe von hypotonischen Lösungen denselben Processen zuzuschreiben, wie diejenigen der isotonischen Lösungen, d. h. einem einfachen Diffusionsaustausche zwischen Blut und Magenflüssigkeit, zweitens einer activen (mit erheblichem Energieaufwande einhergehenden) Secretion einer verdünnenden Flüssigkeit (Verdünnungssecretion), welche dabei auch „specifische" Producte der Magenepithelien (cfr. die relativ hohen Aciditätswerthe, Rubr. 14 der Tab. III) enthält. Es liegt also hier in ausgeprägterer Form eine Combination mit „Verdauungssecretion" vor.

In einer anderen Reihe von Fällen blieb die Verdünnung der hypotonischen Lösung aus (Fall 1, 3, 10, 11). Dabei blieb in einzelnen Fällen auch die specielle Zusammensetzung (Partiärspannung an einzelnen Lösungscomponenten) unverändert, d. h. es fand anscheinend überhaupt keine Wirkung zwischen Mageninhalt und kreisendem Blute statt (Fall 1 und 10). Dagegen trat in anderen Fällen — bei intact bleibender Gesammtconcentration — eine Aenderung der Partiärspannungen in dem Sinne ein, dass der ursprüngliche Lösungsbestandtheil der eingeführten Flüssigkeit (Kochsalz resp. Traubenzucker) an Concentration zunahm, dieser Verlust aber durch neu hinzutretende Lösungscomponenten genau compensirt wurde, ohne dass eine Aenderung der molekulären Gesammtconcentration erfolgte. Z. B. ist im Versuch 3 der Gefrierpunkt sowohl in der eingeführten wie in der nachher ausgeheberten Flüssigkeit — 0,30. Während aber in der ersteren dieser Gefrierpunktserniedrigungseffect allein dem Kochsalzgehalt von 0,49 pCt. zuzuschreiben ist, wird in der ausgeheberten Lösung nur ein Theil (0,21°) der gesammten Gefrierpunktserniedrigung (0,30°) durch den jetzt verminderten Kochsalzgehalt (0,35 pCt.) bedingt; der restliche Theil (0,30—0,21 = 0,9°) hingegen muss als das

Ergebniss von neu hinzugekommenen Lösungscomponenten betrachtet werden. Es bestand also in diesen Versuchen ein Austausch der gelösten Substanzen zwischen Blut und Mageninhalt, welcher aber keineswegs aus rein physikalischen Momenten zu erklären ist. Wenn nur physikalische Momente ausschlaggebend wären, so müsste im Laufe des Austausches der hypotonische Mageninhalt mit dem Blute isotonisch werden. Da das aber nicht erfolgte, so muss eine Kraft wirksam gewesen sein, welche das Zustandekommen des physikalischen Ausgleiches vereitelt hat, indem sie die osmotische Spannungsdifferenz, welche im Falle 3 dem Drucke einer 233 cm hohen Quecksilbersäule gleichkommt, paralysirt und damit das Wasser, welches unter diesem Drucke aus dem Magen in die Blutbahn übergeht und die gelösten Moleküle, welche in umgekehrter Richtung vorzudringen trachten, hintanhält. Wir müssen uns vorstellen, dass, wenn der erwähnte rein physikalische Diffusionsaustausch ungehindert von statten ginge, die eingeführte hypotonische Lösung zu einer isotonischen hätte verdichtet werden müssen. Um die ursprüngliche Hypotonie wieder herzustellen, wäre dann die Secretion einer entsprechenden Quantität verdünnender Flüssigkeit nöthig. Die hierzu nöthige Energie wäre gerade so gross als diejenige, welche nöthig ist, um die physikalische Verdichtungstendenz schon während ihrer Action zu ersticken und diese geringere osmotische Spannung des Mageninhalts von vornherein constant zu erhalten. Damit ist aber für die zweite Gruppe von Versuchen, in welcher die osmotische Gesammtspannung der eingeführten hypotonischen Lösung unverändert blieb, die Thätigkeit derselben Factoren nachgewiesen, wie für die schon abgehandelte erste Gruppe: d. h., die Differenz der Zusammensetzung von Blut und Magenflüssigkeit strebt auch hier einen physikalischen Ausgleich an, welche aber durch eine parallel verlaufende vitale secretorische Thätigkeit der Magenepithelien gehemmt und insoweit überwunden wird, als die Verdichtung des Mageninhaltes gar nicht zu stande kommen kann.

Bei der zuerst betrachteten Gruppe von Versuchen gewann die Secretion über die physikalische Verdichtungstendenz dermaassen Ueberhand, dass die hypotonische Lösung noch eine weitere Verdünnung erfuhr. Bei der zuletzt betrachteten Gruppe von Versuchen paralysirt die Secretion die physikalische Triebkraft, doch kommt sie gegen dieselbe nicht in positiver Weise — in Form einer weiteren Verdünnung — zur Geltung.

In einer dritten Reihe von Fällen endlich ist sie nicht mehr imstande, die erwähnte osmotische Verdichtungstendenz auszugleichen, sodass trotz ihrer Action eine Verdichtung der hypotonischen Lösung zu stande kommt. In diese Kategorie gehören die Versuche 2, 9, 12 der Tabelle III, in welchen die Gefrierpunktserniedrigung der eingeführten Flüssigkeit von 0,30° auf 0,31° resp. von 0,28° und 0,24° auf 0,37°

steigt. Wenn wir nun gerade diese Fälle näher in's Auge fassen, so fällt es auf, dass in diesen gegenüber allen anderen Fällen so hohe Werthe für die Salzsäureabscheidung vorliegen (Acidität = 36—41), dass die abgeschiedene Salzsäure für sich die constatirte Erhöhung der molekulären Gesammtconcentration fast zur Genüge erklärt, da ja die Salzsäuremoleküle ihrerseits auch eine Erhöhung der molekulären Gesammtconcentration erzeugen. Wenn wir diese Thatsache in Rechnung ziehen, so müssen wir, trotz des Fehlens einer nachweisbaren Verdünnung, auch in den zuletzt genannten Fällen auf das Vorhandensein einer Verdünnungssecretion schliessen. — Demnach dürfen wir die Veränderungen der hypotonischen Lösungen im Magen folgendermaassen einheitlich darstellen: Es liegt zunächst die Tendenz vor, einen physikalischen Ausgleich zwischen Mageninhalt und Blutserum herzustellen, sowohl in Bezug auf die Gesammtconcentration wie bezüglich der Partiärspannungen. Dann macht sich die Secretionsenergie der Magenepithelien geltend, welche eine verdünnende Flüssigkeit und in dieser auch specifische Producte der Zellthätigkeit (Salzsäure, Fermente etc.) in den Mageninhalt gelangen lässt. In einer Reihe von Fällen gewinnt dieser zweite vitale Factor in so hohem Grade Ueberhand, dass der Effect des erstgenannten physikalischen Factors vollkommen überwunden wird. In diesen Fällen erfolgt also keine Verdichtung, sondern eine weitere Verdünnung des hypotonischen Mageninhaltes. In anderen Fällen beschränkt sich die secretorische Leistung darauf, die physikalische Verdichtungstendenz eben zu paralysiren. In einer dritten Reihe von Fällen endlich, wo die elective Seite der Secretion (Salzsäurebildung) der verdünnenden Seite gegenüber im Endeffect (auf die Gefrierpunktserniedrigung) in deutlicher Weise hervortritt, geht durch das Ueberwiegen der physikalischen Verdichtungstendenz und der electiven Secretion eine Zunahme der molekulären Gesammtconcentration in der eingeführten Lösung vor sich.

Das Verhalten der hypotonischen Lösungen ist also ein weiterer Beweis für das Vorhandensein einer activen Verdünnungssecretion im menschlichen Magen. Diese Thatsache ist besonders im Vergleich mit dem Verhalten von Lösungen in der Peritonealhöhle und im Darme auffallend, wo das concentrirtere Blutserum rasch Wasser der hypotonischen Lösung entzieht und dieselbe dadurch isotonisch macht. Im Magen geschieht das Gegentheil, indem die Magenwand die osmotische Wasseranziehung des Blutserums nicht in Geltung treten lässt, dem Wasser nicht gestattet, in die Blutbahn überzutreten, und dazu noch durch Abscheidung eigenen Secretes die schon ohnehin weniger concentrirte Lösung noch weiter verdünnt. — Ob dabei die „Verdünnungs-

secretion" an dem Punkte stehen bleibt, wo die osmotische, also rein physikalisch bedingte Wasserströmung eben hintangehalten ist, oder ob sie darüber hinweggeht, indem sie einen entgegengesetzten, in die Magenhöhle sich richtenden Wasserstrom erzeugt, ist in beiden Fällen die Folge einer vitalen Arbeitsleistung der lebenden Zellen gegenüber osmotischen Druckkräften.

Das, was wir bisher über die hier discutirte Function des Magens erfahren haben, lässt uns den schon von v. Mering aufgestellten Satz: dass der Magen kein Wasser resorbirt, in einem ganz besonderen Lichte erscheinen. Wenn der menschliche Magen thatsächlich kein Wasser resorbirt, so muss ein solches Zurückstehen des Magens hinter anderen Organen in Bezug auf den Gesammteffect der Resorption lediglich als die Folge einer besonderen, nur dem Magen innewohnenden vitalen Action („Verdünnungssecretion") zuzuschreiben sein. Die Resorption von Wasser ist, wie selbst Heidenhain, der eifrigste Verfechter der vitalistischen Auffassung der Resorptionsvorgänge, zugiebt, nur ein nothwendiges Postulat des osmotischen Ausgleiches, also ein rein physikalischer Vorgang und nicht eine vitale Action. Das Aufhalten der osmotischen Wasserströme ist aber eine ganz bedeutende vitale Leistung. — Anstatt des Satzes, dass der Magen kein Wasser resorbiren kann, dürfen wir auf Grund der in dieser Arbeit vertretenen Auffassung den vorhandenen Thatbestand mit dem mehr positiven Satze ausdrücken, dass die Magenwand, vermöge ihrer vitalen Leistungsfähigkeit, eine durch physikalische Kräfte bedingte Wasserströmung aufzuhalten und gegen dieselbe Wasser zu ergiessen im Stande ist.

Dass eine verdünnende Action des Magens reinem Wasser gegenüber nicht zur Geltung kommen kann, ist natürlich, da in reinem (destillirtem) Wasser keine Lösungscomponenten vorhanden sind, die verdünnt werden könnten. Die vitale Leistung beschränkt sich in diesem Falle darauf: dem Vordringen des Wassers in die Blutbahn eine unüberwindliche Schranke zu setzen. Dagegen tritt die specifische Secretion in der Weise in Geltung, dass in das destillirte Wasser Salzsäure secernirt wird. Dazu gesellt sich noch ein physikalischer Diffusionsprocess, d. h. in den Mageninhalt dringen gelöste Substanzen aus der Blutbahn ein. Die Gefrierpunktserniedrigung des destillirten Wassers im Magen stieg in unseren Versuchen vom 0-Punkte zu 0,7—0,14°. Es war freie Salzsäure, aber auch gebundenes Chlor und endlich ein durch Berechnnng ermittelbarer Rest von Lösungsbestandtheilen nachweisbar.

In den folgenden 3 Versuchen wurden 400 ccm destillirten Wassers in den Magen der Versuchspersonen eingeführt und nach 15 Minuten herausgeholt. Die Zusammensetzung der ausgeheberten Flüssigkeit war die folgende:

Versuchsperson	Δ	Gesammtchlor in NaCl	Acidität
Belitz	0,14°	0,246 pCt.	10
Nitzke	0,07°	0,082 „	0
Büttner	0,14°	0,175 „	8

Die Verdünnungssecretion, von welcher bisher die Rede war, kann isotonischen resp. hypotonischen Lösungen gegenüber nur in der Weise zu Tage treten, dass die secernirte Flüssigkeit geringer concentrirt war als das Blutserum selbst resp. eine geringere Concentration hatte als die eingeführte hypotonische Lösung. Wir sind natürlich nicht in der Lage, das Secret, welches sich in unseren Versuchen zu der eingeführten Lösung hinzumischte, zu isoliren, indessen sind wir doch im Stande, bei gewissen pathologischen Zuständen (Hypersecretio) specifisches Secret von der menschlichen Magenwand zu gewinnen. — Es ist interessant, zu prüfen, in wiefern sich die Constitution dieses „nüchternen Secretes" mit dem hier vertretenen physiologischen Gesichtspunkte vereinen lässt. Eine genauere Beobachtung der Gefrierpunktserniedrigung des nüchternen Secrets ergiebt in der That Resultate, welche in auffallender Weise mit dem eben Erörterten übereinstimmen. Die von uns untersuchten „nüchternen Secrete" und „nüchternen Rückstände" von Patienten, welche freie HCl producirten, ergeben ohne Ausnahme eine mehr oder minder geringere Gefrierpunktserniedrigung als das Blutserum (cf. Tabelle IV), d. h. die dauernd secernirende Magenschleimhaut ist auch im Stande, die osmotische Spannung des Blutes zu überwinden, indem sie ein Secret von geringerer molekulärer

Tabelle IV. Nüchternes Secret. Nüchterner Rückstand.
Probefrühstücke.

Versuchsperson.		Charakter der ausgeheberten Flüssigkeit.	Δ ° C.	Gesammtchlor in NaCl. pCt.	Total-Acidität.	Freie HCl.
Rodenwald.	16. III.	Nüchternes Secret.	0,48	?	76	+
Neumann.	5. XI.	„ „	0,35	0.62	46	+
Pawlick.	24. V.	Nüchterner Rückstand.	0,43	0,643	?	+
Pawlick.	23. V.	Nüchtern Erbrochenes.	0,39	0,596	?	+
Neumann.	25. IX.	Nüchterner Rückstand.	0,45	0,70	62 davon HCl = 53	+
Neumann.	28. IX.	Nüchtern Erbrochenes.	0,47	0,67	82	+
Preiss.	5. XI.	Probefrühstück.	0,36	0,52	50	+
Neumann.	7. XI.	„	0,42	?	55	+
Neumann.	14. XI.	„	0,48	0,67	50	+
Nitsche.	20. XI.	„	0,50	0,39	5	0
Belitz.	21. XI.	„	0,41	0,54	46	+
Spielmann.	28. IX.	„	0,40	0,36	38	+
Meyer.	21. XI.	„	0,39	0,48	45	+
Stilke.	10. XII.	„	0.47	?	18	0

Concentration liefert. Diese Feststellung stimmt vollkommen überein mit den Beobachtungen von Winter, der für das nüchterne Secret auf dem Wege der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung Werthe fand, welche unterhalb der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes (0,56°) liegen[1]). Die Verdünnungssecretion des Magens tritt auch den klinisch gebräuchlichen Probeingestis, speciell dem Probefrühstücke gegenüber zu Tage. Wenn das Ewald'sche Probefrühstück (300 ccm Thee und ein Weissbrödchen in kleine Stückchen zerlegt) mit 0,2 pCt. HCl und 1—2 g Pepsin versetzt auf eine Stunde in den Brutschrank gestellt wird, so zeigt die abfiltrirte Flüssigkeit eine Gefrierpunktserniedrigung von $\Delta = 0{,}76^{\circ}$; wenn hingegen die Verdauung im Magen verläuft, so hat das ausgeheberte abfiltrirte Ingestum eine viel geringere Gefrierpunktserniedrigung (0,36—0,50°) (cf. Tabelle IV). Genaueres über diesen Punkt wird aus den späteren Darlegungen ersichtlich sein.

Als **Zusammenfassung** der aus den mitgetheilten Versuchen gezogenen Folgerungen lässt sich folgendes feststellen:

Die Veränderungen, welche eine in den menschlichen Magen eingeführte Lösung (hyper-iso-hypotonische Kochsalz- und Traubenzuckerlösungen, destillirtes Wasser, Probefrühstück) erfährt, sind auf die Verquickung dreier Processe zurückzuführen, und zwar:

1. auf einen **Diffusionsaustausch** zwischen Blut und Mageninhalt, welcher die osmotische Gesammtspannung und die partiale Zusammensetzung des Mageninhalts mit derjenigen des Blutes auszugleichen bestrebt ist;

2. auf eine **Verdünnungssecretion** des Magendrüsenapparates, welche die osmotische Spannung (die molekuläre Gesammtconcentration) des Mageninhalts auch den physikalischen Triebkräften gegenüber herabzusetzen trachtet;

3. auf die **specifische Secretion** von verdauungskräftigen Producten der Magenepithelien (Salzsäure, Fermente).

a) Bei hypertonischen Lösungen führt der Diffusionsaustausch im Vereine mit der Verdünnungssecretion zur Verdünnung derselben, dagegen bleibt die specifische Secretion im Hintergrunde.

b) Bei isotonischen Lösungen führt der Diffusionsaustausch zu einem annähernden Ausgleich der Partiärspannungen an einzelnen Lösungsbestandtheilen mit dem Blutserum, dagegen wird das Gleichgewicht der Gesammtspannungen durch die Verdünnungssecretion aufgehoben, und es kommt trotz der physikalischen Gegentendenz eine Verdünnung der Lösung zu Stande.

---

1) Siehe J. Winter, De l'équilibre moléculaire des humeurs. Application à l'étude des limites du cycle digestif. Archiv. des Physiol. 1896. p. 296.

c) Bei hypotonischen Lösungen kann die Verdünnungssecretion gegenüber den beiden anderen activen Momenten in dem Maasse in den Vordergrund treten, dass erhebliche physikalische Triebkräfte überwunden werden und trotz derselben eine weitere Verdünnung sich einstellt. Im anderen Falle gewinnen diese im Verein mit der specifischen Secretion Ueberhand und bewirken dadurch, dass die molekuläre Gesammtconcentration der Lösung nicht ab-, sondern ansteigt, sich also der Isotonie nähert.

d) Dem destillirten Wasser gegenüber macht sich die Verdünnungssecretion in der Weise geltend, dass sie dem Eindringen von Wasser durch die Magenwand in die Blutbahn Halt gebietet. Durch Diffusion aus dem Blute und durch die specifische Secretion erhält das destillirte Wasser eine Quantität gelöster Bestandtheile und dadurch eine relativ geringe osmotische Spannung.

e) Das nüchterne Secret (bei pathologischer Hypersecretion) veranschaulicht die Verdünnungssecretion insofern, als dieses Secret eine bedeutend geringere molekuläre Gesammtconcentration zeigt als das Blutserum.

f) Das Probefrühstück fällt auch der Verdünnungssecretion anheim — nebenbei wird es durch die specifische Secretion mit verdauungskräftigen Producten versetzt und erleidet weiter Veränderungen durch den physikalischen Diffusionsaustausch.

Also wird der physikalische Diffusionsaustausch im Magen stets mit der verdünnenden und der specifische Producte liefernden vitalen Secretion der Epithelien verkettet. Der Resorption wird durch vitale Kräfte nicht nur kein Vorschub geleistet, sondern es wird im Gegentheil selbst die aus physikalischen Bedingungen entspringende Resorption durch die Verdünnungssecretion theils gänzlich aufgehoben (Wasser), theils beeinträchtigt. Der Magen ist also ein Organ der Secretion, welches zur Resorption ungeeignet ist. In dieser Beziehung unterscheidet sich der Magen scharf vom Darme. Der Darm enthält von seinem eigenen Epithelüberzuge nur wenig, dagegen von ausserhalb gelegenen Drüsen (Leber, Pankreas) sehr viel verdauungskräftige Secrete: er entfaltet also nur eine geringe secretorische Thätigkeit. Dementsprechend wird auch der physikalische Ausgleich des Darminhaltes mit dem Blute nicht beeinträchtigt: isotonische Lösungen bleiben im Darme isotonisch, hypotonische Lösungen werden isotonisch, reines Wasser wird durch das physikalische Wasseranziehungsvermögen (durch den osmotischen Druck) des Blutserums ohne weiteres resorbirt. Schon die unbeeinträchtigten physikalischen Vorgänge begünstigen die Resorption in hervorragendem Maasse. Ausserdem kommt nach der Auffassung Heidenhain's den Darmepithelien eine active, physiologische, resorptive Leistung zu. Der Darm ist im Gegensatz zum Magen das eigentliche Organ der Resorption, welches secretorisch nur wenig leistet.

Diese Differenzirung des Digestionsschlauches in Bezug auf secretorische und resorptive Leistung hat einen leicht erkennbaren teleologischen Sinn. Dass der Magen sich einer Resorptionsleistung entzieht und sogar der physikalischen Resorption Schranken zu ziehen bestrebt ist, kommt dem Organismus in doppelter Weise zu gute. Einerseits wird dadurch eine plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit in den Digestionsschlauch eingeführten Substanzen hintangehalten. Das ist nicht nur in den Fällen vortheilhaft, wo diese Substanzen direct schädlich wirken können, sondern auch in Bezug auf eine eventuell mögliche plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit Wasser oder mit indifferenten gelösten Substanzen. Wenn das Blut plötzlich mit Wasser überschwemmt würde, so müsste seine osmotische Gesammtspannung eine Senkung, infolge des raschen Eintretens einer grossen Anzahl gelöster Moleküle dagegen eine ungebührliche Steigerung erfahren. Nun ist aber die Constanz der osmotischen Gesammtspannung des Blutes für die Intactheit des Organismus nöthig, wie unter anderem die Thatsache zeigt, dass diese Constanz unter physiologischen Verhältnissen beim Menschen und Thiere auch ohne Ausnahme zu beobachten ist.

Andererseits bereitet der Magen die Ingesta zur Resorption im Darme vor und zwar nicht nur in dem in herkömmlicher Weise beachteten Sinne, dass er sie durch ein verdauungskräftiges Secret chemisch verarbeitet (specifische Secretion), sondern auch in dem Sinne, dass er die höhere osmotische Spannung des gelösten Mageninhaltes erniedrigt (verdünnende Secretion). Dadurch wird nämlich die Anforderung, welche an die resorbirende Leistung des Darmes gestellt wird, reducirt; bedeutet doch die Resorption einer Lösung eine um so erheblichere Arbeitsleistung, je höher die zu überwindende osmotische Spannung der betreffenden Lösung ist.

Ausser den hier mitgetheilten physiologischen Thatsachen ergeben unsere Untersuchungen auch noch eine Reihe von bemerkenswerthen Beobachtungen, welche für einige Fragen der Klinik besondere Beachtung verdienen.

Wir haben zunächst an dem Filtrat einer Reihe von Probefrühstücken (300 ccm Thee + 1 Semmel), welche 1 h. p. c. aus dem Magen entnommen worden sind und welche von pathologisch functionirenden Magen stammen, den Gefrierpunkt bestimmt und dabei Folgendes gefunden (s. die folgende Tabelle).

In dieser Tabelle finden sich die niedrigsten Werthe bei solchen Personen, welche klinisch die Erscheinungen der Hyperacidität darboten und welche einen sehr dünnflüssigen, an Flüssigkeit reichen, sich rasch in 2 Schichten (Flüssigkeit und Amylaceenbodensatz) absetzenden, wasserklar filtrirenden Mageninhalt mit niedrigem specifischen Gewicht, reichlicher freier HCl und normalen oder erhöhten Aciditätswerthen pro-

ducirten. Höhere Werthe finden sich bei einem Fall von Subacidität, sowie bei einem solchen, der gleichzeitig mit einer Motilitätsstörung verbunden war. Bei einem Fall, bei welchem freie HCl kaum angedeutet war, der aber nach dem Ergebniss anderweitiger Prüfungen die Fähigkeit der Production freier HCl nicht verloren hatte (Fall Kulicke), ist der Werth für die Gefrierpunktserniedrigung relativ niedrig. Mit den niedrigen Werthen geht meistens parallel eine herabgesetzte Amylolyse, denn bei den Fällen 1, 2, 3, 5 ergab die Jodreaction eine Violettfärbung.

	Name	Klinische Diagnose	Inhaltsmenge ccm	Freie HCl	Gesammtacidität	Spec. Gewicht	Gefrierpunktserniedrigung Δ	Cl-Gehalt in NaCl berechnet pCt.	Polarisationswerth pCt. R.	Jodreaction
1	Greiser	Hyperacidität aus Ptose.	220	+	56	1012	0,39	?	?	rothviolett.
2	Preuss	Hyperacidität.	300	+	50	1017	0,36	?	?	rothviolett.
3	Meier	„	250	+	45	1018	0,39	0,52	3,6	rothviolett.
4	Sasse	Hyperacidität und Ptose.	310	+	66	1019	0,50	?	8,4	burgunderroth
5	Belitz	Chronische Gastritis.	200	+	46	1020	0,41	0,54	3,8	rothviolett.
6	Naumann	Neurosis gastrica.	135	+	50	1013	0,48	0,67	?	burgunderroth
7	Kulike	Motorische Insufficienz.	415	kaum angedeutet.	33	1017	0,43	0,55	7,1	bordeauxroth.
8	Neumann	Abgelaufene motorische Insufficienz.	210	+	55	1011	0,42	—	5,4	burgunderroth
9	Nitschke	Gastritis chronica.	240	0	5	1027	0,50	0,39	?	gelblich.
10	Märurer	Aetzstenose des Pylorus. Stagnation mit Milchsäurebefund.	900	0	42	1046	0,84	0,54	26,0	gelblich.

Die Menge ist stets durch Formelberechnung mit Hülfe des specifischen Gewichts bestimmt.

Interessant ist, dass das nüchterne Secret, über dessen Begriffsbestimmung im Gegensatz zum nüchternen Rückstand wir auf eine Ausführung des einen[1]) von uns an anderer Stelle verweisen, fast die gleichen Verhältnisse in Bezug auf die Gefrierpunkterniedrigung zeigt, wie das Probefrühstück. Das veranschaulichen folgende Werthe, welche für nüchternes Secret ermittelt sind:

1) H. Strauss, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 29.

Name.	Diagnose.	Inhaltsmenge ccm	Freie HCl.	Gesammtacidität.	Gefrierpunkterniedr. Δ	Cl-Gehalt in NaCl berechnet in pCt.	Polarisation in pCt.	Jodreaction.	Spep. Gewicht.
1. Rodenwald	Hypersecretio continua.	200	+	76	0,50	—	0,2 L	gelb	1008
2. „	do.	200	37	87	0,48	—	0,4 L	gelb	1007
3. Neumann	In Heilung übergehende motor. Insuff.	40	+	46	0,35	0,62	0,4 L	gelb	?

Auch der nüchterne Rückstand bewegt sich, wenn freie HCl vorhanden ist, ungefähr in derselben Gegend.

Name.	Diagnose.	Inhaltsmenge ccm	Freie HCl.	Gesammtacidität.	Gefrierpunkterniedr. Δ	Cl-Gehalt in NaCl berechnet in pCt.	Polarisation in pCt.	Jodreaction.	Spec. Gewicht.
1. Neumann	**Motor. Insuff.**	322	22	78	0,46	?	?	bordeauxroth	?
2. „	do.	1200	+	62	0,45	0,70	?	leicht röthlich	1007
2. „	do.	1000	+	72	0,47	0,67	0,4 L	gelblich	1013
4. Pawlick	do.	320	+	57	0,43	0,64	3,3 L	bordeauxroth	1014
5. „	do.	400	+	68	0,39	0,60	0	do.	1010
6. Spielmann	do.	800	+	75	0,40	0,36	?	hellroth	1011
7. Kulike	do.	150	0	20	0,45	0,60	0	gelblich	1007
8. Mäurer	Motor. Insuff. und Subacidität.	—	0	54	0,62	?	?	do.	1014
9. „	Milchsäuregährung.	210	0	130	0,86	0,48	?	do.	?

Nur der nüchterne Rückstand des zuletzt angeführten Patienten, welcher an einer motorischen Insufficienz und Subacidität litt, zeigte stets Werthe, welche abnorm hoch lagen. Da auch das Probefrühstück dieses Patienten einen abnorm hohen Werth zeigte, so dürfen wir dieses Verhalten nicht als einen Zufall, sondern als ein in dem pathologischen Zustand des Patienten begründetes Ereignis ansehen. Als Grund für diese Erscheinung möchten wir vorwiegend den Milchsäuregehalt des betreffenden Magensaftes und theilweise auch den hohen Gehalt des Mageninhalts an rechtsdrehender Substanz ansehen, welcher eine Folge der durch die Subacidität bedingten Verbesserung der Amylolyse darstellt. Eine solche Deutung ist umsomehr zulässig, als, wie die Tabelle zeigt, der Gehalt des betreffenden Mageninhalts an NaCl recht gering war. — Nach diesen Beobachtungen kann also unter bestimmten Umständen die Gefrierpunkterniedrigung eines Mageninhalts eine erhebliche Steigung erfahren, und zwar scheinen es vor allem subacide Zustände in Verbindung mit Stagnation zu sein, die dies bewirken können. Da bei Vorhandensein von freier HCl sowohl das nüchterne Secret als der nüchterne Rückstand und auch der Mageninhalt auf der Höhe der Verdauung eines Probefrühstücks einen annähernd übereinstimmenden Werth für die Gefrierpunkterniedrigung zeigen, die in unseren Versuchen an secretorisch sufficienten Mägen zwischen 0,36 und 0,50 schwankte, so scheinen bestimmte

Regulationen für die Herstellung einer Constanz der molekulären Concentration vorhanden zu sein. Wenn bei pathologischen Zuständen der Werth für die Gefrierpunkterniedrigung zuweilen auch bei Subacidität relativ hoch ist, so mag dies daher kommen, weil in den Mageninhalten der letzteren Art ausserordentlich viele Moleküle aus der Gruppe der Dextrine und der Maltose gelöst sind, zu welchen bei Stagnationsprocessen noch die relativ einfach constituirten Milchsäuremoleküle hinzukommen. Indessen haben wir späterhin noch verschiedene subacide Mageninhalte beobachtet, bei welchen die Gefrierpunkterniedrigung sich ungefähr in derselben Gegend bewegte, wie bei normalem Verhalten der Secretion oder bei Hyperaciditätszuständen, bei welchen sich die Gefrierpunkterniedrigung unabhängig von dem Verhalten der Motilität, in der Regel unter dem Gefrierpunkt des Blutserums (der 0,56 ist) oder nahe demselben befindet. Die in der Norm vorhandene Tendenz eines Ansteigens der molekulären Concentration von Mageninhalt zum Blut und von da zum Harn erfährt also nur unter bestimmten Umständen, die im Einzelnen genauer zu studiren sind, eine Aenderung. Die Feststellung dieser Thatsache lässt einige Eigenthümlichkeiten, welche zwischen der Mischung der chemischen Bestandtheile des Mageninhalts und dem Verhalten der Secretion bestehen, in einem neuen, eigenartigen Lichte erscheinen. Wenn man bedenkt, dass trotz des Ueberschusses an Molekülen von HCl, welche bei hyperaciden Zuständen im Magen im Gegensatz zu subaciden Zuständen vorhanden sind, beim Hyperaciden eine Steigerung der Gefrierpunkterniedrigung ausbleiben kann, so ist dies auffallend, umsomehr als man weiss, dass in verdünnten Lösungen eine Trennung der Säuren und Salze in die Ionen stattfindet, welche an sich noch die Gefrierpunkterniedrigung zu steigern vermag. Es müssen also hier Ausgleichsvorrichtungen vorhanden sein. Nach unserem Erachten besitzen für diese Frage die Beziehungen der Magensalzsäure zum Speichelferment eine grosse Bedeutung, denn wie der eine von uns (Dr. St.) auf Grund zahlreicher Versuche an anderer Stelle gezeigt hat, ist bei der Hyperacidität die Menge der rechtsdrehenden Substanz sowie überhaupt der Saccharificationsprocess (letzterer an der Jodprobe gemessen) gegenüber subaciden Zuständen bedeutend herabgesetzt. Das gegenseitige Verhältniss der HCl-Moleküle zu der Menge der gelösten Kohlenhydratmoleküle eines Mageninhaltes erscheint uns hier unter neuen Gesichtspunkten als zweckmässig; denn bei Hyperacidität können nicht so viele Kohlenhydratmoleküle in der Flüssigkeit gelöst sein, als bei Subacidität, wenn nicht die molekuläre Concentration der Flüssigkeit die normale Höhe überschreiten soll. In diesem Sinne aufgefasst, kann sich auch eine Betrachtung der Beziehungen der Partiärspannungen des Mageninhalts — dem wesentlich vom Kohlenhydratgehalt des Magens abhängigen specifischen Gewicht — zur Gesammtspannung als diagnostisch wichtig erweisen.

Da unsere früher mitgetheilten Tabellen eine Tendenz des Magens zur Verdünnung hypo-, iso- und hypertonischer Lösungen erkennen lassen, so ist es die Frage, ob die Tendenz des Magens, eine Erniedrigung der osmotischen Spannung unter diejenige des Blutserums zu schaffen, wie sie auch von Köppe[1]) mit anderer Methodik bei einem Bouillonversuch beobachtet wurde, sich bei bestimmten Functionsstörungen des Magens verschieden verhält. Die Discussion dieser Frage erfordert eine genauere Beobachtung der Magenfunctionen unserer Versuchspersonen. Die Functionsprüfung des Magens ergab hier, unter Anwendung des Probefrühstücks, das 1 Stunde p. c. aus dem Magen entnommen wurde, folgende Werthe:

Name.	Diagnose.	Inhaltsmenge ccm.	Spec. Gew.	Freie HCl.	Gesammtacidität.	Verhalten der Motilität.
1. Grothe.	Complete Secretionsinsufficienz.	?	1030	0	0	Hypermotilität.
2. Chaiewicz.	do.	?	Nach $^1/_2$ Stde. Magen leer. Einige durch Spülung entleerte Brocken obsolut unverdaut.			do.
3. Nitschke.	Gastritis chronica.	240	1027	0	5	Keine Stagnation.
4. Ender.	Neurosis gastrica.	145	1022	0	12	do.
5. Witte.	Gastritis chronica.	165	1024	0	12	do.
6. Riehl.	Abgeheilte Enteritis subacuta.	150	1018	+	50	do.
7. Belitz.	Gastritis chronica.	200	1020	+	46	do.
8. Schwarzenberger.	Gastroptose.	243	1018	Spur	30	do.
9. Naumann.	Neurosis gastrica.	135	1013	+	50	do.
10. Winter.	Abgeheiltes Ulcus ventr.	150	1020	+	56	do.

Bei den einzelnen in dieser Tabelle beschriebenen Personen ergab der Versuch Resultate, die aus den folgenden Tabellen ersichtlich sind (cf. nächste Seite).

Auf Grund dieser Tabellen ergiebt eine Betrachtung der Verdünnung der gesammten molekulären Concentration, sowie der Verdünnung der in der Lösung enthaltenen Zucker- und Kochsalzmengen zunächst die bemerkenswerthe Thatsache, dass Patienten mit einer nachgewiesenen completen secretorischen Insufficienz recht wohl im Stande sind, eine energische Verdünnungssecretion zu leisten. Ueberhaupt verläuft die Verdünnungssecretion nicht parallel mit der HCl-Production, wie sie gegenüber dem Probefrühstück zu Tage tritt. Die Verdünnungssecretion ist weniger labil und zeigt bei pa-

1) Köppe, Die Bedeutung der Salze als Nahrungsmittel. Vortrag. Giessen 1896.

I. Die gesammte molekuläre Concentration erlitt eine Verdünnung von . . . Procent.

Lösung.	Grothe.	Nitschke.	Naumann.	Belitz.	Chaiewicz.	Schwarzenberger.	Ender.	Winter.	Witte.	Riehl.	Versuchsdauer.
Zucker △ hypertonisch 2—2,36 pCt.	17,05 17,6	34	27,3	20,5	×	20,8	34,8	×	21,8	28,8 36,4	40 Min.
Zucker isotonisch 0,61—0,55 pCt.	10	19,8	12,3	10,2 14,3	×	—	—	—	—	—	
Zucker hypotonisch 0,26 pCt.	0	0	+54,2	+32,1	—	4,2	—	—	—	—	
NaCl hypertonisch	28,6	23,3	26,3	21,5	18,8	—	—	22,7	—	—	20 Min.
NaCl isotonisch	8,9	44,4	19,6	34 46,4	19,6	21,4	—	—	—	—	
NaCl hypotonisch	×	0+13,3	+3 %	30	13,3	—	—	0	—	—	15 Min.

II. Der Lösungsbestandtheil erlitt eine Verdünnung von . . . Procent.

Lösung.	Grothe.	Nitschke.	Naumann.	Belitz.	Chaiewicz.	Schwarzenberger.	Ender.	Winter.	Witte.	Riehl.	Versuchsdauer.
Zucker hypertonisch	14,8 17,4	34	32,6	26	×	21,1	37,7	×	33,9	35,9 26,9	40 Min.
Zucker isotonisch	16,3	53,8	34	56,3 55,8	—	—	—	—	—	—	
Zucker hypotonisch	0	44	45	60,7	—	22,2	—	—	—	—	
NaCl hypertonisch	35,1	40,9	34,8	37	32	—	—	33,5	—	—	20 Min.
NaCl isotonisch	30,3	55,5	25	52 37,5	21,4	23,2	—	—	—	—	
NaCl hypotonisch	×	13,3	30	66,6	33,3	—	—	0	—	—	15 Min.

thologischen Zuständen nicht immer so grosse Differenzen als jene. Gröbere Differenzen finden sich in unseren Tabellen nur bei den mit hypotonischen Lösungen angestellten Versuchen, und zwar unterscheidet sich vor allem die Versuchsperson Belitz, die zeitweise hyperacid war, von den übrigen Personen. Von den einzelnen Versuchspersonen verdient aber Patient Grothe ein besonderes Interesse.

Dieser Patient, ein 36jähriger Arbeiter, zeigte die ausgeprägten Erscheinungen der Achylia gastrica bezw. „Apepsia gastrica"[1]), combinirt mit den Erscheinungen der perniciösen Anämie. Bei zahlreichen Untersuchungen der Magenfunctionen dieses Patienten zeigten sich stets nach Probefrühstück geringfügige Inhaltsmengen, die stets auf Lakmus neutral reagirten und bei Phenolphthaleinzusatz zwar stets saure Reaction zeigten, diese aber nach Zusatz einiger Tropfen von $^{1}/_{10}$ Normalnatron-

1) H. Strauss, Therapeutische Monatshefte. Mai 1898.

lauge alsbald verloren. Der Mageninhalt war stets dickbrockig, ohne eine Spur von Andauung. Das specifische Gewicht des Filtrates schwankte zwischen 1020 und 1030, die Menge der rechtsdrehenden Substanz zwischen 13,4 und 19,2 pCt. R. Der nach Hammerschlag bestimmte Pepsingehalt schwankte zwischen 0 und 10 pCt. Auch der Urin und die Fäces waren stets frei von Pepsinferment. Der Korinthenversuch, die Gährungsprobe bestätigten die Auffassung nicht herabgesetzter Motilität, und wiederholte nüchterne Ausheberung erwies den Magen in nüchternem Zustande stets als leer. Patient starb nach circa 6monatlichem Aufenthalt in der Klinik, und die Obduction ergab, dass an der Schleimhautoberfläche keinerlei Continuitätstrennung durch Ulcus oder Carcinom vorhanden war. Die Magenschleimhaut war etwas dünn, und vom pathologischen Anatomen wurde ein mässiger Grad von Atrophie festgestellt.

Die hierher gehörigen, an diesem Patienten angestellten Versuche verdienen ein besonderes Interesse deshalb, weil Martius[1]) den Satz aufstellte, dass sich der Magen des Achyliekranken in Bezug auf die Fähigkeit, concentrirten Inhalt zu verdünnen, wesentlich vom gesunden unterscheidet. Martius kam zu diesem Ergebniss infolge zweier Bestimmungen des specifischen Gewichts von 400 ccm einer Leguminosensuppe, die $^1/_2$ bezw. 1 Stunde im Magen verblieben waren. Die Abnahme des specifischen Gewichtes der Leguminosensuppe bei dem Achyliekranken war geringer, als bei einer für die Frage als gesund zu betrachtenden Controlperson. Dieser Satz steht in einem Gegensatz zu der Thatsache, welche der eine[2]) von uns bereits vor Erscheinen der Martius'schen Monographie festgestellt hat: dass die Fähigkeit, Lösungen von hohem specifischen Gewicht in solche von niedrigerem specifischen Gewicht zu verwandeln, sowohl subaciden als hyperaciden Mägen zukommt. Zum Beweis dafür möchten wir hier drei in jener Arbeit mitgetheilte Versuche anführen, die an einem Patienten (Carcinoma oesophagi) angestellt sind, dessen Magenchemismus bei Vorhandensein von guter Motilität eine fast absolute Secretionsinsufficienz (Acidität des Probefrühstücks = 5) erkennen liess. Bei diesem Patienten, der damals zur Obduction kam, trat auf die Einfuhr von 400 ccm circa 20procentiger Zuckerlösung nach 20 Minuten ein Absinken des specifischen Gewichts von 1061 auf 1050,
nach 30 Minuten „ 1060 „ 1025,
„ 30 „ „ 1062 „ 1033
ein. — Diesen Versuchen, die mit gleicher Fragestellung, aber durchsichtigerer Versuchsanordnung angestellt sind, als die Martius'schen

1) Martius und Lubarsch, Achylia gastrica. Leipzig und Wien 1897.
2) H. Strauss, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 29.

Versuche mit Leguminosenmehlsuppe, können wir noch zwei Versuche anreihen, die gleichfalls an Fällen von „completer Secretionsinsufficienz" (keine freie HCl, Gesammtacidität 3 bezw. 4, sehr gute Motilität) angestellt sind. Nach Eingiessung von 400 ccm 20proc. Zuckerlösung fand der eine von uns (Dr. St.) 40 Minuten post ingestionem

einmal (Fall P.) 401 ccm einer 11 procentigen,
einmal (Fall R.) 361 „ „ 12,2 „ Zuckerlösung.

Besonderen Werth möchten wir aber den beim Patienten Grothe nach dieser Richtung hin erhobenen Befunden beilegen: 1. weil bei diesem Patienten die Diagnose durch die Obduction controlirt wurde, 2. weil die Untersuchungen parallel zu einander nach verschiedenen Richtungen ein gleichlautendes Resultat ergaben. Dasselbe war folgendes:

Verweildauer im Magen 40 Minuten.

Eingeführte Lösung.					Ausgeheberte Lösung.					
Menge. ccm	Zucker. pCt.	Δ	NaCl. pCt.	Spec. Gew.	Menge. ccm	Zucker. pCt.	Δ	NaCl. pCt.	Acid.	Spec. Gew.
400	16,8	2,10	0,07	1060	266	13,8	1,73	0,152	0	1054
„	17	2,17	0,105	1063	277	14,5	1,80	0,175	0	1053
„	6,5	0,73	0	1021	174	4,6	0,50	0,09	0	1016
„	3,4	0,39	0	1012	?	2,5	0,33	0,19	0	1010

Ueber das Verhalten entsprechender NaCl-Lösungen cf. die Tabellen S. 152, 162, 170.

Aus dieser Tabelle ergiebt sich, dass bei vollkommenem Versiegen der HCl-Production die Verdünnungssecretion recht gut noch eine Herabsetzung des specifischen Gewichts, der molekulären Concentration, sowie des procentualen Gehalts an Zucker und gleichzeitig einen Zuwachs an Kochsalz in der Lösung erzeugen kann und zwar nicht nur bei hypertonischen Lösungen, wo der Verdünnung physikalische Kräfte Vorschub leisten, sondern auch bei iso- und hypotonischen Lösungen, wo eine Verdünnung nur nach Ueberwindung einer physikalischen Gegentendenz durch active Secretion erreicht werden kann. Mit diesen Versuchen ist schlagend die Richtigkeit der von dem einen von uns[1]) in dieser Frage geäusserten Auffassung bewiesen, die auch bei Riegel[2]) ihren Ausdruck in den Worten findet: dass eine Wasserabscheidung in den Magen selbst dann erfolgt, wenn sich Salzsäure im Magen nicht nachweisen lässt.

Nach diesem durch die Wichtigkeit der Sache bedingten längeren Verweilen bei einer Einzelfrage, das klar und deutlich gezeigt hat, dass die beiden getrennten Functionen der Secretion durchaus nicht parallel verlaufen müssen, gehen wir an die Erörterung der Frage, wie sich im concreten Fall die Verdünnungssecretion und die specifische Secretion auf bestimmte Reize hin verhalten.

1) H. Strauss, l. c.
2) Riegel, Magenkrankheiten in Nothnagel's Spec. Pathol. u. Therapie. Bd. I.

Für die Beurtheilung der Beziehung der specifischen Secretion zur Verdünnung des Mageninhaltes ist die Betrachtung der folgenden Tabelle sehr lehrreich:

Acidität.

	Grothe	Nitschke	Naumann	Belitz	Chaievicz	Schwarzenberger	Ender	Winter	Witte	Riehl
Zucker hyperton.	0	0	0	10	×	0	0	×	0	0
„ isoton.	0	0	9	24	×	×	×	×	×	×
„ hypoton.	0	0	41	36	×	0	×	×	×	×
NaCl hyperton.	0	0	4	0	0	×	×	10	×	×
„ isoton.	0	0	25	9	6	0	×	×	×	×
„ hypoton.	0	0	36	10	0	×	×	6	×	×

Aus dieser Tabelle ergiebt sich, dass da, wo das Secretionsvermögen der Magenschleimhaut erhalten ist, unter bestimmten Umständen sogar ein gewisses gegensätzliches Verhalten zwischen der Stärke der zur Verdünnung führenden Vorgänge und der Intensität der „specifischen Secretion“ zu beobachten ist. Am instructivsten sind nach dieser Richtung hin die Beobachtungen an den Patienten Naumann und Belitz, bei welchen die Säurewerthe in der Richtung von den hypertonischen zu den hypotonischen deutlich ansteigen.

Ein Blick auf die durch Formelberechnung (vergleichende Bestimmung des spec. Gewichtes) festgestellten Werthe für die Grösse des Rückstandes im Magen lehrt noch auf Grund der folgenden Tabelle, dass der Rückstand einer bestimmten Lösung im Magen um so grösser ist, je grösser bei sonst gleichen Versuchsbedingungen die moleculäre Concentration der eingeführten Lösung war. Dabei ist besonders zu betonen, dass sich bei Versuchen mit Zuckerlösung, die in der Tabelle nicht besonders angegeben sind, ergab, dass

Restirende Flüssikeitsmenge (ccm).

	Grothe	Nitschke	Naumann	Belitz	Chaievicz	Schwarzenberger	Ender	Winter	Witte	Riehl	Verweildauer
Zucker hyperton.	277	204	266	311	×	418	153	×	260	267 198	40 Minut.
„ isoton.	206	90	105	200 —68	×	×	×	×	—	—	
„ hypoton.	?	75	74	96	×	168	×	×	—	—	
NaCl hyperton.	145	230	118	285	261	×	×	180	—	—	20 Minut.
„ isoton.	56	134	62	63 84	155	×	×	×	—	—	
„ hypoton.	×	65 77	100	115	181	×	×	105	—	—	15 Minut.

nach 40 Minuten im Gegensatz zum Verhalten von hypertonischen Lösungen, von den hypotonischen Lösungen meistens, und von den isotonischen Lösungen häufig nichts mehr im Magen anzutreffen war. Ferner fällt auf, dass NaCl-Lösungen von ähnlicher molecularer Concentration, wie Zuckerlösungen, ceteris paribus den Magen rascher verlassen als jene. Für die Grösse des Rückstandes ist also die moleculäre Concentration einer Lösung nicht der einzig ausschlaggebende Factor, denn ausser der physikalischen Constitution ist auch die chemische Zusammensetzung für die Betrachtung nicht zu vernachlässigen. Für Lösungen gleicher chemischer Zusammensetzung scheint aber der aufgestellte Satz zu gelten. Die Gründe für ein rascheres Verschwinden von hypo- und isotonischen Lösungen sind mit Rücksicht auf das früher Erörtete ohne Weiteres begreiflich, und sie sind für die Beurtheilung gewisser Fragen der Magenmotilität von grosser Bedeutung. Wenn wir beispielsweise in den Pentzoldt'schen Tabellen sehen, dass die Verweildauer von 200 ccm Milch im Magen 1—2 Stunden beträgt, während 200 ccm Milch mit Cacao 2—3 Stunden im Magen verweilen, also ebenso lange wie 300—500 ccm Milch, so müssen wir für die Verlängerung der Verweildauer einer Milch-Cacao-Mischung gegenüber dem gleichen Volumen von reiner Milch neben anderen Momenten, die gewiss auch eine Rolle spielen, doch vor allem die grössere moleculäre Concentration der eingeführten Lösung verantwortlich machen.

Wenn also der Aufenthalt einer Speise im Magen auch von einer Reihe von Momenten abhängig ist, so erscheint uns doch die Beziehung der Verweildauer eines Ingestums zu seiner Gefrierpunkterniedrigung als ein praktisch wichtiger Punkt, dessen Bedeutung für die Frage indessen durch genaue Versuche erst weiter zu verfolgen ist. Freilich müssen zu solchen Versuchen physiologisch functionirende Mägen gewählt werden, denn für pathologische Zustände können die Dinge anders liegen. Nach dieser Richtung hin ist ausserordentlich interessant, dass sich bei completer Secretionsinsufficienz („Apepsia gastrica") meistens eine Hypermotilität findet, die der eine[1]) von uns als compensatorisch bezeichnet hat. Derartige Mägen sind meist $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde nach Einnahme eines Probefrühstücks entweder schon ganz leer, oder man kann aus ihnen nur einige ccm eines dicken. zähen, unverdauten Inhalts gewinnen, der reich an rechtsdrehender Substanz ist und ein hohes specifisches Gewicht zeigt (cf. beispielsweise Fall Grothe). Leider verfügen wir nicht über besondere Bestimmungen der molekulären Concentration von Probefrühstücken nach dieser speciellen Richtung. Man kann daran denken, dass in solchen Fällen trotz der hohen Werthe für das specifische Gewicht und die rechtsdrehende Substanz, die in solchen Fällen

1) H. Strauss, Therapeutische Monatshefte. Mai 1898.

zuweilen gefunden werden, wegen des Mangels eines specifischen Secretes die molekuläre Concentration trotzdem gering ist. Wo HCl fehlt, kann eben trotz der Anwesenheit von grösseren Mengen gelöster Kohlehydrate die molekuläre Concentration gering sein, so dass die Verweildauer des Ingestums eine nicht zu lange wird. Was das Verdünnungsvermögen selbst anlangt, so wissen wir ja, dass der für die specifische Secretion insufficient gewordene Magen noch die Fähigkeit besitzt, die molekuläre Concentration seines Inhalts bedeutend herabzusetzen; es ist allerdings erst noch zu untersuchen, ob ein solcher Magen diese Fähigkeit auch stets jedem Ingestum gegenüber zum Ausdruck bringt. Dass Insufficienzerscheinungen in der Regulation der molekulären Concentration des Mageninhalts überhaupt vorkommen können — über die Häufigkeit dieser Erscheinung erlauben wir uns kein Urtheil —, zeigt am besten ein Vergleich des Verhaltens unseres Falles Mäurer gegenüber demjenigen der übrigen Fälle von motorischer Insufficienz. Fall Mäurer unterscheidet sich von den übrigen Fällen von motorischer Insufficienz, welche die molekuläre Concentration ihres Inhalts sehr gut zu reguliren vermögen, durch das Vorhandensein hochgradiger Subacidität. Dabei ist bemerkenswerth, dass es sich in diesem Falle nicht etwa um ein Carcinom handelt — das Vorhandensein eines solchen könnte den Einblick in den Regulationsmechanismus stören —, sondern um eine Gastritis chronica caustica mit Stagnation. Der Patient, ein 41jähriger Kaufmann, der schon über 1 Jahr in unserer Beobachtung ist, hatte sich im Februar 1896 eine Verätzung der Oesophagus- und Magenschleimhaut durch Trinken einer ätzenden Flüssigkeit zugezogen. Seither leidet er an multiplen, jetzt aber durchgängigen Stenosen des Oesophagus sowie an einer Pylorusstenose. Der Magen des Patienten ist nicht vergrössert, die Magenwand dem Gefühl nach anscheinend verdickt. Es besteht hochgradige Stagnation mit Milchsäuregährung. Im nüchternen Zustand enthält der Magen meist 500 ccm und mehr eines wenig verdauten Inhalts, der häufig Schleim und bei der mikroskopischen Untersuchung sehr zahlreiche Bacterien, häufig auch Sarcine aufweist. Das specifische Gewicht des Inhalts und sein Gehalt an rechtsdrehender Substanz ist wechselnd, meist aber erhöht. Ausser einer Gastritis chronica dürften in dem Magen zahlreiche Narben vorhanden sein.

Weitere Untersuchungen müssen erst lehren, unter welchen speciellen Bedingungen die Steigerung der molekulären Concentration und des osmotischen Drucks des Mageninhaltes häufig oder selten ist. Ebenso müssen sie im Genaueren die specielle Bedeutung der einzelnen Factoren für das Zustandekommen der zu beobachtenden Grösse des osmotischen Druckes des Mageninhaltes aufdecken.

Wichtig ist aber jedenfalls die Thatsache, dass es Mägen giebt, welche in ganz besonders hohem Grade die Fähigkeit zur Verdünnung

ihres Inhalts besitzen. Die drei in unserer Tabelle (S. 180) obenan stehenden Fälle (Greiser, Preuss und Meier), welche abnorm niedrige Werthe für die Gefrierpunkterniedrigung zeigten, verhielten sich klinisch ganz übereinstimmend. Ohne dass die Aciditätswerthe des Mageninhalts erheblich gesteigert waren, zeigten diese Patienten klinisch die Erscheinungen, über welche man von den Hyperaciden gewöhnlich klagen hört (Sodbrennen, saures Aufstossen, Druck und Schmerz in der Magengegend einige Stunden nach dem Essen, Obstipation, guten Appetit) und auch das Probefrühstück verhielt sich bei sämmtlichen drei Personen gleichartig. Die Menge desselben war etwas vermehrt, ohne dass die mikroskopische Untersuchung, die Gährungsprobe und die Korinthenprobe auch nur im geringsten einen Anhaltspunkt für das Vorhandensein einer Motilitätsstörung abgaben. Die „Amylorrhexis"[1]) war so ideal, wie man sie nur bei den ausgeprägtesten Formen der Hyperacidität oder der Hypersecretion zu sehen bekommt: es erfolgte auffallend rasch eine Zweischichtung in eine obere klare Flüssigkeitsschicht und in ein sehr feinvertheiltes puréeartiges Amylaceensediment. Die Filtration ging sehr rasch vor sich und förderte eine wasserklare, sehr dünnflüssige, absolut ungefärbte Flüssigkeit zu Tage, welche auch bei Anstellung der Jodreaction die Zeichen stark behinderter Amylolyse in Form einer Rothviolettfärbung erkennen liess. Mit Rücksicht auf alle diese Erscheinungen würde man diese Fälle als gleichartig und zwar als Fälle von „relativer Hyperacidität" bezeichnen dürfen. Folgerichtiger wäre es aber vielleicht in diesen Fällen, von einer „Hydrorrhoea gastrica" zu sprechen, von der man annehmen kann, dass sie zu einer in den genannten Fällen im Anfang der Verdauung vorhanden gewesenen Hyperacidität Beziehungen haben mag. Man kann sich nämlich sehr gut vorstellen, dass die energischere Flüssigkeitsabscheidung von der Magenwand eine Art Ausgleichsvorrichtung darstellt, welche dazu dient, die Höhe des Säurewerthes durch Verdünnung zu erniedrigen. Mit einer solchen Auffassung würde auch der bei solchen Fällen nicht zu seltene Befund einer erhöhten — meist aus Flüssigkeit bestehenden — Inhaltsmenge nach Probefrühstück sehr gut in Uebereinstimmung zu bringen sein. Auch kann man daran denken, dass die Pyloruskrämpfe, welche man zuweilen bei Hyperaciden beobachtet, möglicherweise dazu beitragen, den Mageninhalt bis zur Erzielung einer richtigen, dem Darm zuträglichen Verdünnung der Salzsäure im Magen zurückzubehalten. Jedenfalls lässt sich der den 3 Fällen von „relativer Hyperacidität" gemeinsame Befund recht gut in dieser Weise erklären. Fälle, wie die mitgetheilten, weisen auch ihrerseits wieder darauf hin,

1) H. Strauss, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 56.

dass es angezeigt erscheint, in der Physiologie und Pathologie der Verdauung das Verhalten der beiden Formen der Secretion getrennt zu betrachten. Hierzu fordern ausserdem nicht bloss die bereits mitgetheilten Beobachtungen bei der „Apepsia gastrica" auf, sondern es wird eine solche Betrachtungsweise besonders noch durch eine genaue Analyse der einzelnen bei der Restbestimmung nach Probefrühstück in Frage kommenden Componenten nahegelegt; da, wie aus unseren Versuchen hervorgeht, die Grösse des Restes in den einzelnen Fällen nicht bloss von dem motorischen Verhalten des Magens, sondern auch von dem sicherlich nicht bei allen Individuen auf denselben Reiz gleichartig reagirenden Verhalten der Verdünnungssecretion abhängt, so besitzen alle diejenigen Methoden, bei welchen die Restbestimmung von osmotisch activen Substanzen im Magen für die Zwecke der Motilitätsbestimmung ausschliesslich benutzt wird, gewisse Fehlerquellen. Man sollte diese Methoden, deren Ergebniss, wie gesagt, nicht bloss von dem motorischen Verhalten des Magens, sondern auch von dem Spiel der osmotischen Kräfte, sowie von der eigentlichen Verdünnungssecretion abhängig ist, nicht Methoden zur Motilitätsbestimmung, sondern Methoden zur Bestimmung der Verweildauer eines bestimmten Ingestums nennen. Denn die Begriffe „Motilität" und „Verweildauer" decken sich nicht vollständig, da für die Verweildauer eines Inhalts im Magen ausser der Motilität noch der Zuwachs an Substanz von der Magenwand her und ein wenn auch geringer Verlust durch die Magenwand in das Blut in Betracht kommt. — Wenn eine Nahrungsmischung, z. B. ein Probefrühstück, eine Zeit lang im Magen verweilt hat, so stellt sie eine chemisch und physikalisch durchaus anders geartete Mischung dar, als die ursprüngliche es war. Unabhängig von der Art des Ingestums (vergl. die Uebereinstimmung von nüchternem Secret, Probefrühstück und nüchternem Rückstand, welch' letzterer ja eine verschiedene Provenienz hat) besitzt der Mageninhalt zu bestimmter Zeit eine molekuläre Concentration, die, wenn sie auch geringe individuelle Unterschiede zeigt, doch beim secretorisch sufficienten Magen innerhalb gewisser Grenzen ziemlich constant bleibt. Der Magen zeigt nach dieser Richtung hin ein ähnliches Verhalten wie hinsichtlich der HCl- und auch der Pepsinsecretion. Denn die Werthe für diese Functionen sind für nüchternes Secret, Probefrühstück und nüchternen Rückstand im Allgemeinen auch nur wenig verschieden.

Wenn somit die Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung für eine ganze Reihe von Fragen aus dem Gebiete der Physiologie und der Pathologie der Verdauung schon Resultate gezeitigt hat, so sind ausser den bereits angedeuteten Fragen doch noch eine ganze Reihe anderer Fragen der Bearbeitung bedürftig. Soweit diese Fragen eine praktische Wichtig-

keit besitzen, erstrecken sie sich nicht bloss auf die Diagnostik, sondern auch auf die Therapie. Es wäre hier z. B. nachzusehen, wie die einzelnen Medicamente, speciell die sog. Stomachica, die molekuläre Concentration des Mageninhaltes beeinflussen, ferner inwieweit die einzelnen Nahrungsmittel bezw. Nährstoffe specielle Wirkungen nach dieser Richtung hin entfalten. Genauere Kenntnisse hierüber wären nicht nur mit Rücksicht auf bestimmte Fragen der Diätetik erwünscht, sondern es dürften sich auch beim Studium der Einwirkung der Salze auf die molekulare Concentration des Mageninhalts möglicherweise bestimmte Gesichtspunkte zur Erklärung mancher noch unklarer Erscheinungen ergeben. Dass gerade für die diätetische Behandlung der Hyperacidität solche Kenntnisse von Werth sein können, beweist u. A. der praktische Erfolg der durch concentrirte Zuckerlösung erzeugten einseitigen Beeinflussung der Secretion im Sinne einer arteficiellen Hydrorrhoe. Für einige Fragen der Diätetik können wir schon auf Grund der in dieser Arbeit mitgetheilten Ergebnisse Discussionsmaterial liefern. So haben wir bereits erwähnt, dass zwischen der molekulären Concentration eines Ingestums und der Verweildauer desselben bestimmte Beziehungen existiren. Ferner haben wir die Tendenz des secretorisch sufficienten Magens kennen gelernt, die molekuläre Concentration seines Inhalts unter diejenige des Blutes zu bringen. Dieses dem Magen eigene Bestreben ist für die Frage der Flüssigkeitszufuhr beim Essen sowie für die Frage der sogen. Trockendiät bei der Behandlung von Fällen von motorischer Insufficienz von Bedeutung. Da wir für die Fälle von motorischer Insufficienz mit gut erhaltener Secretion gefunden haben, dass die molekuläre Concentration des Mageninhalts auf der Höhe der Verdauung sich ziemlich in derselben Gegend bewegt, wie beim Normalen, so ergiebt sich, dass das Bestreben der Diätetik, durch eine Trockendiät eine Entlastung des Magens von Flüssigkeit zu erzeugen, eine Grenze hat und dass es für die Diätbehandlung genügt, nur dasjenige Quantum von Flüssigkeit vom Magen fern zu halten, welches die zur Herstellung der physiologischen Grösse der molekularen Concentration des Inhalts nöthige Flüssigkeitsmenge übersteigt. Bezüglich der Frage des Trinkens zum Essen scheint uns die Auffassung berechtigt, dass es eine Erleichterung der Magenarbeit bedeutet, wenn wir mit einer Nahrung von hoher molekulärer Concentration gleichzeitig Flüssigkeit verabreichen. Wir glauben dadurch dem Magen die Herstellung der erstrebten niedrigeren molekulären Concentration zu erleichtern. Allerdings dürfen wir dabei nicht vergessen, dass Flüssigkeiten von hoher molekulärer Concentration, weiter auch alkoholische Getränke, einen Flüssigkeitsstrom ins Magencavum erzeugen können, welcher im concreten Falle den beabsichtigten Zweck, z. B. bei Fällen von motorischer Insufficienz, störend beeinflussen kann. Auch der Salzgehalt der Nahrung verdient unter denselben Gesichtspunkten, abgesehen

von anderen, eine genaue Beachtung für die Zwecke der Diät. Die Richtigkeit dieses auf theoretischer Grundlage aufgestellten Satzes wird ja auch dadurch bewiesen, dass die Natur selbst in Fällen der letzteren Art gebieterisch Flüssigkeitszufuhr fordert. Denn der intensive Durst, den man nach dem Genusse stark gesalzener Speisen (Fische, Pökelfleisch etc.) verspürt, ist nur die Folge des reichlichen Wasserverlustes, den die Gewebe durch die die molekuläre Concentration einer Flüssigkeit rasch in die Höhe treibenden Salzmoleküle erleiden.

Die Anwesenheit von Wasser und Salz auf dem Tische erscheint uns auf Grund des Gesagten in ihrer vollen Bedeutung als Hilfsmittel für die Beförderung des Zustandekommens einer günstigen molekulären Concentration des Mageninhalts, und es liegt — wir stimmen darin Köppe[1]) vollkommen bei — gewiss mehr als ein Zufall darin, dass einige von der Natur fertig gelieferten flüssigen Nahrungsmittel und Körpersäfte, wie Milch, Hühnereiweiss, Blut, Fleischsaft, trotz der Verschiedenheit ihres Salzgehaltes eine auffallende Gleichmässigkeit des osmotischen Druckes zeigen. Das sind nur einige wenige Gesichtspunkte, welche wir bezüglich der klinischen Bedeutung der Frage der molekulären Zusammensetzung des Mageninhalts hier äussern möchten. Sie lassen erkennen, dass die molekuläre Concentration des Mageninhalts ein Factor ist, der nicht bloss für die Physiologie, sondern auch für die Pathologie der Verdauung Beachtung und eingehendes Studium verdient.

1) Köppe, Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 34.

VIII.

(Aus der I. medicinischen Universitätsklinik des Herrn Geheimrath Prof. v. Leyden zu Berlin.)

Ueber die Emigration von Mastzellen bei myelogener Leukämie.*)

Von

Dr. **R. Milchner.**

(Hierzu Tafel III.)

Bei Gelegenheit einiger Untersuchungen betreffend die Morphologie der Exsudate, die ich mit gütiger Erlaubniss meines hochverehrten Chefs, des Herrn Geheimrath v. Leyden auf der I. medicinischen Klinik ausführte, gelangte ich unter anderem zu dem Präparate der Ascitesflüssigkeit von einem Pat. mit myelogener Leukämie.

Da mir dieses Präparat zur Entscheidung der neuerdings in Fluss gekommenen Frage, ob die myelogene Leukämie eine active oder passive Leukocytose sei, von Belang erscheint, so möchte ich, ehe ich die morphologischen Bestandtheile einer Besprechung unterziehe, zunächst einiges über die hier in Betracht kommende sogenannte „Emigrations-Theorie“ äussern.

In ihrem Buche über „Die Anämie“[1]) betonen Ehrlich und Lazarus zum ersten Male, dass man sich in einem jeden Falle einer Leukocytose zu fragen habe, wie diese Vermehrung der weissen Blutkörperchen eigentlich zu Stande gekommen, ob sie durch selbständige Einwanderung der Zellen vom Orte ihrer Entstehung ins Blut vor sich gegangen, oder nur eine mechanische Ausschwemmung der einzelnen Zellen stattgefunden habe. Im ersteren Falle spricht man von einer activen, im zweiten Falle von einer passiven Leukocytose.

Ein principieller Unterschied dieser beiden Formen besteht darin, dass alle Elemente, die activ in die Blutbahn haben einwandern, die-

*) Nach einer Demonstration in der Sitzung des Vereins für innere Medicin am 9. Januar 1899.

1) Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel.

selbe unter besonderen Umständen auch wieder ebenso vermöge ihrer Eigenbewegung werden verlassen können, während dies bei der passiven Leukocytose nicht der Fall ist.

Diesem Postulat entsprechend darf man weiterhin auch erwarten, dass einer jeden besonderen Form der activen Leukocytosen eine besondere Form der zelligen Bestandtheile im Eiter und den Exsudaten entsprechen könne.

Und in der That ist dem so! Von den gewöhnlichen Formen der activen Leukocytose sind diese Verhältnisse wohl am besten bei der banalen polynukleären neutrophilen Leukocytose studirt, wo sie der gewöhnlichen Eiterung entsprechen, bei der, wie bekannt, nur polynukleäre Leukocyten auswandern.

Als zweite Form käme die eosinophile Leukocytose in Betracht, die wir bei Pemphigus, Asthma bronchiale, Helminthiasis und einer grossen Anzahl Hautkrankheiten kennen gelernt haben. Hier wandern in die specifischen Entzündungsproducte, Pemphigusblasen, Bronchialgerinnsel, in vielen Fällen fast ausschliesslich eosinophile Zellen ein, während die banale Entzündung, z. B. Vesicatorblasen, meist die gewöhnlichen neutrophilen Zellen enthalten.

Im Gegensatz hierzu ist die Lymphämie als eine passive Leukocytose zu bezeichnen, wie aus dem bekannten Neumann'schen Versuch hervorgeht. Es fehlt hier jede selbstständige Auswanderung.

Es galt nun zu entscheiden, zu welcher Form die myelogene Leukämie zu rechnen sei, da die lymphatische wohl nach Analogie als passive zu gelten hat.

Es liegen zur Zeit nur zwei Beobachtungen in der Literatur vor, die für die Klärung der aufgeworfenen Frage beitragen könnten:

Eine diesbezügliche Beobachtung Ehrlich's[1]) über ein pleuritisches Exsudat eines Leukämischen, in welchem wahrscheinlich eine myeloide Auswanderung bestanden hatte und weiterhin ist es Strauss[2]) vor kurzem gelungen, in der Vesicatorblase bei einem Falle von myelogener Leukämie 5 pCt. mastzellenähnliche Gebilde nachzuweisen.[3])

Bei dieser Sachlage glaubte ich die günstige Gelegenheit, dass sich auf der Abtheilung des Herrn Stabsarzt Burghart ein Fall von Ascites eines Leukämikers befand, nicht vorübergehen lassen zu dürfen, ohne die Morphologie dieses Exsudates festzustellen.

Es handelte sich in dem betreffenden Falle, dessen klinische Publication von anderer Seite erfolgen wird, um einen typischen Fall von

1) Die Anämie. S. 129.

2) Charité-Annalen. Bd. XXIII.

3) Auch ein von mir neuerdings vorgenommener Versuch bei einer myelogenen Leukämie hatte das gleiche Resultat: Die Vesicatorblase enthielt 93 pCt. neutrophile, 1,5 pCt. eosinophile, 0,5 pCt. mononucleäre Leukocyten bei 5 pCt. Mastzellen.

myelogener Leukämie. Im Blute befanden sich zur Zeit der Ascitespunction mässig viele eosinophile Zellen, ferner Myelocyten und Mastzellen in mässiger Menge.

Bei der Untersuchung des Ascites verfuhr ich nun in der Weise, dass die direct aufgefangene Punctionsflüssigkeit sofort stark centrifugirt und das so gewonnene Centrifugat auf Deckgläschen von 0,08 mm Dicke aufgestrichen wurde. Die Fixation geschah durch absoluten Alkohol und an dieselbe schloss sich alsbald die Färbung mit Ehrlich's Triacid resp. Eosin-Methylenblau an, weil durch die letztere Methode etwa vorhandene Mastzellen deutlich hervortreten mussten.

Das Resultat dieser Färbung war bezüglich der Leukocyten das folgende: Die Hälfte (50,2 pCt.) aller gezählten Leukocyten gehörte der gewöhnlichen polynucleären Form an, mit der Einschränkung, dass einige wenige nicht den typischen gelappten Kern aufwiesen, sondern theils einen, theils mehrere runde, sehr stark tingirte Kerne zeigten, wie sie sonst nur bei Eiterungen bisweilen zu finden.

Die Zahl der Eosinophilen betrug 0,6 pCt.; auch hier waren Zellen mit einem runden, scharf tingirten Kern vorhanden. Myelocyten wurden 0,3 pCt. gefunden.

Nunmehr komme ich zu dem bemerkenswerthesten Resultat, das unsere Untersuchung ergab. 23,9 pCt. der gezählten Leukocyten zeigten die folgende Beschaffenheit: An Grösse etwa den polynucleären neutrophilen Leukocyten gleich fanden sich runde Zellen (s. Taf. III), deren Grundfarbe meist ein gleichmässig helles Blau war. Eine eigentliche Trennung in Kern und Protoplasma konnte nicht immer constatirt werdeu. War dies der Fall, so sah man eine leichte Lappung am Rande des fast die ganze Zelle ausfüllenden runden Kerns, der etwas dunkler tingirt erschien, als die schmale Randzone. Was aber am meisten auffiel, war, dass diese Zellen Körnchen aufwiesen, die bei der Eosin-Methylenblaufärbung in tiefdunkelblauem Farbenton imponirten, bisweilen ein etwas mehr violettes Timbre aufwiesen. Diese Körnchen befanden sich oft nach einer Seite der Zelle zusammengeschaart, und obwohl einzeln von deutlich runder Form, bildeten sie hier durch ihre Zusammenballung oft eckige Klümpchen (s. Taf. III). In einigen Fällen liessen sich hier durch das Hineinragen der Ausläufer der Granula in das Zellinnere selbst deutliche runde Kernformationen wahrnehmen, so dass ich nicht anstehe, einige dieser Zellen als dreikernige zu bezeichnen.

Ich glaube nun, dass man diese Leukocyten ihrer oben geschilderten Körnchen wegen als Mastzellen anzusehen hat, die in dieser ausserordentlichen Zahl durch Emigration aus dem Blute in die Ascitesflüssigkeit gelangt sind.

Herr Geheimrath Ehrlich, dem ich gleichzeitig für das mir entgegengebrachte Interesse meinen besten Dank sage, hatte die Güte, das Präparat durchzusehen und äusserte sich in demselben Sinne.

Sonach haben wir noch die Procentzahl 24,9 für eine Zellart übrig, über deren Bedeutung ich ein sicheres Urtheil nicht abzugeben vermag. Es sind dies Zellen, die ein wenig kleiner als die beschriebenen Mastzellen, denselben blauen Farbenton wie diese angenommen haben, nur dass ihnen die Granula fehlen. Auch hier sieht man einen fast die ganze Zelle ausfüllenden, am Rande gelappten Kern, während das an diesen Stellen sichtbare Protoplasma eine etwas hellere blaue Farbe zeigt (s. Taf. III). Bei einigen dieser Zellen sind nun in nächster Umgebung kleine Haufen von Mastzellengranula, die besonders in einem Falle, in dem die Zellwand einen Riss aufweist, aus dem die Körnchen herausgequollen sein könnten, die Idee erweckt, als ob wir es auch hier mit Mastzellen zu thun gehabt hätten, die in der Ascitesflüssigkeit ihre Körnchen verloren. Doch will ich diese Meinung durchaus nicht als sicher bezeichnen.

Ziehe ich das Facit dieses mikroskopischen Befundes, so ergab sich, abgesehen von dem constatirten Uebertritt aller Arten von weissen Blutkörpern aus dem Blut in die Ascitesflüssigkeit, eine so ausserordentliche Vermehrung der Mastzellen, dass wir sie nur durch die Annahme einer activen Auswanderung im Sinne der Ehrlich'schen Emigrationstheorie erklären können.

Durch diesen Nachweis glaube ich eine wesentliche Stütze für die von Ehrlich schon lange ausgesprochene Ansicht geliefert zu haben, dass die myelogene Leukämie als eine active Leukocytose aufzufassen ist.

IX.

Kleinere Mittheilungen.

Vom 11. bis 14. April d. J. findet zu **Karlsbad** der **XVII. Congress für innere Medicin** statt. Es finden Referate statt über: Die Insufficienz des Herzmuskels [Referenten: L. v. Schrötter (Wien) und Martius (Rostock)], sowie über: Leukämie und Leukocytose [Referenten: Löwit (Innsbruck) und Minkowski (Strassburg i. E.)]. Eine grosse Reihe von Vorträgen sind bereits angemeldet.

Vom 24.—27. Mai 1899 findet in **Berlin** ein **Congress zur Bekämpfung der Tuberculose als Volkskrankheit** statt. Der Congress steht unter dem Protectorat Ihrer Majestät der Kaiserin. Seine Durchlaucht der Reichskanzler Fürst zu Hohenlohe-Schillingsfürst hat den Ehrenvorsitz übernommen.

Die Aufgabe des Congresses soll es sein, die Tuberculose als Volkskrankheit, ihre Gefahren und die Mittel, sie zu bekämpfen, den weitesten Kreisen vor Augen zu führen. Demnach sollen die wissenschaftlichen Grundlagen unserer Kenntnisse von dem Wesen der Krankheit und ihrer Verbreitung, sowie die Mittel und Wege, welche uns zur Zeit für ihre wirksame Verhütung und Behandlung zu Gebote stehen, insbesondere die Bedeutung besonderer Heilstätten dargelegt und einer freien Discussion unterbreitet werden.

Um diesen Aufgaben zu entsprechen, hat das Organisations-Comité den ganzen Gegenstand in fünf Abtheilungen zerlegt: 1. Ausbreitung, 2. Aetiologie, 3. Prophylaxe, 4. Therapie, 5. Heilstättenwesen, welche der Reihe nach an den Congresstagen zur Verhandlung gelangen sollen. Die Vorbereitung dieser Specialverhandlungen haben die Herren Köhler und Krieger für Abtheilung I, R. Koch und B. Fränkel für Abtheilung II, Gerhardt und Schjerning für Abtheilung III, v. Ziemssen und v. Schrötter für Abtheilung IV, Gäbel und Dettweiler für Abtheilung V übernommen.

Mitglied des Congresses kann Jeder werden, der Interesse an der Bekämpfung der Tuberculose als Volkskrankheit nimmt und eine Mitgliedskarte, Preis 20 Mark, beim Bureau des Organisations-Comités löst. Baldige Anmeldung ist erwünscht.

Ausstellung für Krankenpflege. Vom 20. Mai bis 18. Juni d. J. wird in **Berlin** eine Ausstellung für Krankenpflege stattfinden, welche einen ausgesprochen wissenschaftlichen Charakter tragen wird und das gesammte „Instrumentarium der modernen Medicin“, soweit es die Krankenpflege betrifft, zur Vorführung bringen soll. Der Ehrenpräsident der Ausstellung ist der Cultusminister Dr. Bosse, den Vorsitz führt Geheimrath Prof. Dr. v. Leyden gemeinsam mit Ministerialdirector Dr. Althoff und Geheimrath Prof. Dr. B. Fränkel. Die Ausstellung soll nur aus ausgewählten Gegenständen bestehen; schon in der Zulassung zur Ausstellung wird eine Anerkennung enthalten sein. Dementsprechend wird jeder Aussteller, dessen Objecte zur Ausstellung zugelassen sind, ein Zulassungsdiplom erhalten. Ausser dieser Zuerkennung der Zulassungsdiplome werden Prämiirungen stattfinden, auch sind Staatsmedaillen in sichere Aussicht gestellt worden.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

X.

Mikrophonische Untersuchung der Puls- und Herzwellen.

Von

Dr. phil. **Anton v. Holowinski,**
vormals Docent in Warschau.

(Hierzu Taf. IV.)

Periodische physiologische Bewegungen, die als „Wellen“ bezeichnet werden, entsprechen sehr verschiedenen Gestalten, Amplituden und Frequenz; sie brauchen also auch — verschiedener Methoden zu ihrer Untersuchung. Direct wahrnehmbar für das Ohr (Stethoskop), als Geräusche, sind nur frequente Schwingungen (etwa über 30 per Secunde), welche aber gewöhnlich so klein sind (unter einem Millionentheil eines Millimeters), dass sie sich dem Auge, dem Antasten und der graphischen Aufzeichnung ganz entziehen. In diesem Falle schätzt das geübte Gehör zwar genau die relative Intensität und Klangfarbe des objectiven Geräusches, aber ist ganz ungeeignet dessen chronometrische Verhältnisse in exacten Zahlen auszudrücken, und dessen synchronische Lage auf anderen gleichzeitigen Wellen zu bestimmen. Diesen letzten Mangel der stethoskopischen Auscultation kann man dann durch die Anwendung[1] meines Mikrophons („Cardiophons“) aufheben, obgleich dabei das Mikrophon nicht direct die kleinsten Schallschwingungen des Geräusches im Telephone aufnimmt, sondern nur dessen synchronische schalllose Erschütterungen in künstliche Geräusche verwandelt, also auch deshalb musikalisch entstellt. — Dieselbe besprochene Eigenschaft des Mikrophons habe ich[2]) schon längst (1891) für die Auscultation der Pulsbewegungen verwerthet, welche trotz ihrer grosser Amplitude (wegen ungenügender Frequenz) dem Ohre direct nicht wahrnehmbar sind. Seitdem haben mich neuere Studien in dieser Richtung zur Ausführung

1) Photographie der Herztöne. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 31. H. 3 u. 4.

2) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 23. H. 3 u. 4.

besserer Modelle meines primitiven „Rhythmophons“ veranlasst, und zur Berichtigung einiger Fehler meiner vorherigen Interpretation gezwungen.

Das Sphygmogramm auf der Art. radialis bildet ja gegenwärtig fast die einzige graphische Curve, welche, nach langjährigen empirischen Erfahrungen, klinisch mit einiger Wahrscheinlichkeit gedeutet werden kann. Die neuen Sphygmographen zeichnen zwar diese Curve mit grosser Vollständigkeit und ohne grossen Zeitaufwand, aber ihre Anwendung beschränkt sich gewöhnlich nur auf eine kleine Serie von Wellen, welche auf einmal verzeichnet werden, und gestattet nicht eine continuirliche (bei arrhythmischen Pulsen nützliche) Untersuchung. So dass die telephonische Auscultation des Pulses vermittelst des „Rhythmophons“ oft als eine gewünschte Ergänzung der graphischen Methode erscheint.

Dieser Aufsatz umfasst: 1. die Analyse der künstlichen Geräusche des Pulses und des Herzens; 2. die Beschreibung eines praktisch geeigneten „Rhythmophons“; 3. experimentelle Angaben über die Beziehung zwischen der Gestalt und den entsprechenden Geräuschen einer Welle.

I.

Die Fig. 1 auf Tafel IV stellt (schematisch) vier verschiedene (*A, B, C, D*) Gestalten des Sphygmogrammes auf der Art. radialis dar. Werden diese durch das Anlegen der „Pelotte“ des (später beschriebenen) Rhythmophons untersucht, so hört man, im Telephone, eine Serie künstlicher Geräusche, deren musikalischer „Rhythmus“ und relative Intensität uns über die graphische Gestalt der Wellen aufklären können.

Die Welle A erzeugt nämlich, synchronisch mit dem Punkte s, ein erstes Geräusch, welches, bis zum Punkte t, in ein leises Sausen übergeht; diesem folgt, an der Spitze t, ein zweites Geräusch bis u.

Das horizontale Knie u-v entspricht nachher der Ruhe der Pulsbewegung, und also dem Schweigen des Telephons, bis es in v, durch ein drittes Geräusch (bis R) unterbrochen wird. Ist dann das nächste Zeitintervall RR' graphisch (Welle A) horizontal, so entsteht dann wieder eine Pause, welche für die Abwesenheit der dicrotischen Erhebung charakteristisch ist. Der folgende schwach geneigte Abschnitt $R's$, bildet ein schwaches telephonisches Sausen, eventuell mit Schallverstärkung in den Knieen.

Die vorher bezeichneten Schallempfindungen wiederholen sich ebenso auf der Welle B, jedoch mit Zugabe von zwei Geräuschen u-v, RR' (statt der Pausen), wegen der graphischen Neigung dieser Zeitabschnitte.

Im Allgemeinen ist (caeteris paribus) die Intensität des Telephongeräusches um so grösser, je schroffer die Wellenlinie abgebrochen ist, also je grösser die Geschwindigkeit der ansteigenden oder absteigenden Bewegung des Pulses. Deshalb wird die Anakrote st des Sphygmograms stärker empfunden, während der Exspiration, und auch im All-

gemeinen stärker, als das schwache Geräusch $R's$. Trotz gleicher Neigung ist das erste Geräusch in s stärker als das zweite in t,[1]) was wahrscheinlich nur auf die vorangehende Schallempfindung zu beziehen ist: nämlich der Ton in t wird schwächer empfunden, weil dieser einem starken st folgt, während dem Tone s nur das schwache Sausen $R's$ vorangeht. Das Geräusch in t erscheint deshalb nur gewöhnlich als kurzer musikalischer „Vorschlag" vor dem starken Tone in v, wenn dieser einer Pause u-v folgt.

Die erste Schallempfindung in R' (Welle A), wenn ihr eine Pause RR' vorangeht, ist auch stärker, als man es erwarten könnte, wegen der schwachen Neigung der folgenden Katakrote $R's$.

Dasselbe physiologische Princip erklärt uns, warum auf der Sphygmogrammwelle B die einer Neigung nachfolgenden Inflexionspunkte v, R' sich verhältnissmässig schwächer markiren, als auf der Welle A.

Nach obigen Erklärungen lassen sich die Resultate der telephonischen Auscultation der Sphygmogramme C und D (Fig. 1) leicht voraussehen. Es wird nämlich das tabulare „Plateau" auf C einer vollständigen Pause entsprechen, welcher dann ein starkes Geräusch in v, ein schwächeres R, und ein wieder stärkeres R' folgen werden; das Zeitintervall zwischen R' und s ergiebt die Wahrnehmung eines wellenförmigen Sausens.

Die abgerundeten Inflexionspunkte (s, s', t, v, R, R') der Welle D geben keine deutlich abgetrennte Geräusche, weil sie sich dann in ein schwebendes Gesause verschmelzen. Ueberhaupt braucht das Ohr keine zu schwierige Uebung, um die charakteristischen Eigenschaften der Sphygmogramme (A. rad.) zu unterscheiden: man differenzirt nämlich sehr leicht den scharfen Gipfel t (Wellen A und B) vom „tabularen" tv der Welle C; ebenso bestimmt man annähernd den Grad des „Dicrotismus" RR', sowie die eventuellen Inflexionen der Punkte u und v.

Eine viel schwierigere Aufgabe bildet dagegen die telephonische Belauschung der Cardiogramme (Fig. 2) bei grösserer Frequenz. Da nämlich die Dauer der Systole viel kürzer ist als die ganze Periode des entsprechenden Sphygmogramms, und dabei auch viele Inflexionspunkte enthält, so drängen sich die künstlichen Geräusche in sehr enge Zeitintervalle. Dabei vernimmt auch das Telephon die zwei Herztöne (den zweiten verhältnissmässig schwächer) und das Sausen der Athmung, besonders bei der schärferen Anakrote der Inspiration.

Doch kann das geübte Ohr, bei einem Cardiogramm von über 100 per Minute (E, Fig. 2) auch diese Schwierigkeiten bewältigen: der erste

1) Dieser Umstand hat mich vormals irregeführt, indem ich glaubte, dass an der Spitze des Sphygmogramms überhaupt kein künstlicher Ton entstehe — was zu berichtigen ist.

Herzton bei *k* bildet, mit dem nächsten nachfolgenden Geräusche *a* wie einen Triller. Deutlich sind auch die einzelnen künstlichen Geräusche bei *b*, *d* und *f*, welchen der schwache zweite (II) Herzton vorangeht.

Ein anderes, oft vorkommendes und unvollständiges Cardiogramm *F* (Fig. 2), in welchem die einzelnen Inflexionen der Punkte *d*, *e*, *f* sich in einem einzigen Knie verschmolzen haben, ergiebt ein doppeltes Geräusch bei *d e f*, obgleich der zweite Herzton dabei graphisch sich nicht verzeichnet, wegen viel zu kleiner Amplitude der entsprechenden Erschütterung. In der Herzdiastole erscheinen wenige künstliche Geräusche bei *f* und (eventuell) viel schwächere bei *g* und *h*.

Auscultirt man gleichzeitig die Brust mit dem Stethoskope und dem Telephone (zweites Ohr), so kann man annähernd die Lage der zwei Herztöne auf dem Cardiogramme bestimmen. Viel sicherer und leichter in dieser Hinsicht ist aber meine neuere Methode der automatischen Photographie der Herztöne vermittelst des „Cardiophons". — Die graphische Gestalt der Cardiogramme (also auch ihre telephonische Auscultation) kann man zu diagnostischen Zwecken noch nicht verwerthen, da sogar ihre empirische Deutung bis jetzt unbekannt ist. — Die Anwendung des „Rhythmophons" zur Auscultation der Athmungswellen (Fig. 3) ist physiologisch interessant: nämlich der hohen Welle der Inspiration und der Exspiration entspricht in diesem Falle nur ein schwaches telephonisches Sausen, aber die viel kleineren Zacken der Pneumogramme verursachen einzeln getrennte Geräusche. Die Figur 4, wo diese Erschütterungszacken (auf dem oberen Theil des Brustbeins) deutlicher photographirt waren, beweist ihre relative Inversion im Verhältniss zu den Cardiogrammen, was auch durch die Lage der gleichzeitigen Herztöne (I und II) bestätigt wird.

II.

Die mechanische Einrichtung meines letzten Rhythmophonmodells beruht auf folgendem pantographischem Principe. Denken wir uns (Fig. 5) eine Feder *EF* fest eingeklemmt an einem Ende *F* unter der Wirkung einer hebenden verticalen Kraft *P*, welche im Punkte *m* angelegt ist. Bei der Biegung werden die Punkte *E* in *E'*, *H* in *H'* und *m* in *m'* übergehen, so dass die Feder *EF* dann der Lage *E'F* der Inflexionscurve entspricht, wobei die Umfassung *mE* jetzt in *m'E'*, als Verlängerung der Tangente *RT* zum freien Ende der Curve, erscheint. Denken wir noch schematisch, dass an den Durchschnitten *E* und *H* der Feder zwei steife Drähte *NKAD* und *NLBD* fest eingefasst sind, welche sich ursprünglich, ohne Druck, in den Punkten *D* und *N* berührten. Nach der erfolgten Biegung sehen wir dann, dass die zwei Drahtenden *D* (unter der Feder) bei ihrem Uebergang in *D'* und *D''* sich von einander entfernt haben, dass aber die oberen Drahtenden *N* (jetzt in *N'* und *N''*)

angenähert und gekreuzt sind. Wir überzeugen uns durch das directe Experiment, sowie für kleine Biegungen gültige Rechnung[1]), dass die Entfernung $D'D''$ (oder die Annäherung $N'N''$) der Drahtcontacte dem Biegungspfeile $E'M$ proportional sind. Wendet man nun dieses pantographische Princip auf das „Rhythmophon" an, so werden in den zwei Punkten D eine polirte Kohlenplatte und ein Platindraht aufgehängt und einzeln mit dem Strome verbunden, so dass diese Mikrophoncontacte sich zu entfernen streben bei jeder Biegung der Feder EF. Die Verkleinerung der Bewegungen in D, im Verhältniss zum Biegungspfeile, kann beliebig gewählt und daraus durch die Wahl der entsprechenden Dimensionen des Instrumentes berechnet sein. Ist z. B. (wie im practischen Modell der Figur 6) $EF = 32$ mm, $HF = 13$ mm, $RD = 5$ mm, so wird die Contactentfernung $D'D''$ (ungefähr) zwölfmal kleiner sein als der Biegungspfeil $E'M$.

Bei der Thätigkeit des Mikrophones darf aber der galvanische Strom nie ganz unterbrochen sein, da sonst jedesmal der elektrische Funken ein starkes Krachen im Telephone erzeugt. Die beiden Federn EAD und HBD (Fig. 5) müssen also anfangs so regulirt sein, dass sie immer einen gewissen Druck zwischen Kohle und Platin (in D) behalten, welcher bei der Biegung der Feder EF durch die Pulswelle proportional vermindert wird. Dieser primitive Contactendruck soll aber weder zu gross noch zu klein werden. Beobachten wir nämlich (Fig. 7) die graphische Curve, welche die Abhängigkeit zwischen Kohlenwiderstand (Ordinaten) und Platinadruck (Abscissen) verzeichnet, so sehen wir, dass in den Grenzen AB des hohen Druckes sogar seinen grossen Aenderungen nur kleine Aenderungen des elektrischen Widerstandes entsprechen: das Mikrophon wäre also dann zu wenig empfindlich. Dagegen bei der Grenze CD der Curve (Fig. 7) wird das Mikrophon überempfindlich und sein labiler schwacher Druck von der gänzlichen Stromunterbrechung bedroht.

Für physiologische Mikrophone passen also nur solche Kohlen, in welchen das Knie CD der Widerstandscurve regelmässig ausgebildet und nicht scharf abgebrochen ist — wie das in manchen harten Kohlen oft vorkommt.

In dem theoretischen Schema der Figur 5, welches vordem erwägt war, sind die Mikrophoncontacte in D an zwei verticalen Federn EAD und HBD angelöthet, wobei einer pantographischen Reduction von ca. $1/12$ eine Länge $RD = 5$ mm entspricht. So kurze Federn müssten aber sehr dünn sein, um die nöthige Biegsamkeit zu bewahren, was eine Ausregulirung des Contactendruckes zur Folge hätte, unter der Wirkung

---

1) Bezeichnet a die Länge RD, f den Biegungspfeil $E'M$, $l = EF$, $d = D'D''$, $x' = HF$, so ist: $d = \frac{3\,a\,(l - x')^2}{2\,l^3}$.

jeder Aenderung in der Lage des Instrumentes. Aus diesem Grunde sind im practischen Modell des Rhythmophons (Fig. 6) die Contactenfeder *np* und *vk* länger, aber steifer (20 mm lang, 2 mm breit, 0,13 mm dick) in horizontaler Lage, 5 mm unter der Hauptfeder *EF* an ihren Punkten *E* und *H* befestigt. Ueberlegt man, dass im Schema der Fig. 5 die mechanische Wirkung des Pantographen sich nicht nur auf die Linien, sondern auch auf die Ebenen *EA* und *HB* bezieht, so überzeugt man sich, dass diese abgeänderte Einrichtung des Rhythmophons (Fig. 6) dieselben mechanischen Folgen der Bewegung erzeugt.

Das Instrument bewahrt aber dann seine erste Regulation, unabhängig von seiner Lage und den Aenderungen der Schwerrichtung, und braucht nur (nach längerem Gebrauche) in seinen Contacten geputzt zu sein (feinstes Schmiergel- und Löschpapier).

Die Fig. 6 (verticaler Durchschnitt und horizontale Projection in natürlicher Grösse) erklärt die Einzelheiten des Rhythmophons: die Untersuchungspelotte *P* ist in den doppeltgabelförmigen Hebel *D* eingeschraubt, welcher an einem Ende der Gabel um die feste Axe *S* (1,5 mm unter *F*), am anderen Ende um die bewegliche Axe *m* rotirt; diese mechanische Einrichtung gewährt der Feder *EF* (32 mm lang, 7,8 mm breit, 0,32 mm dick) die Möglichkeit einer freien Biegung, während ihre Punkte (sehr annähernd) Bogen um die Axe *S* beschreiben und die bewegliche Einklemmung *mE* tangential zur Biegungscurve sich einstellt.

Jede Hebung der Pelotte *P* vermindert also den primitiven Druck zwischen der Kohlenplatte *k* und dem Platindraht *p* (0,4 mm im Durchmesser), welche, 5 mm unter der Hauptfeder *EF*, auf zwei gekrümmten Hebeln befestigt sind. Nämlich die Feder *qk*, in *t* eingelöthet, wird von dem leichten Hebel *tr* getragen, welcher, unter der Einklemmung *mE*, fest eingeschraubt und deswegen mit der Stromklemme *J* metallisch verbunden ist. Die zweite Feder *np* ist in das Elfenbeinplättchen *y* fest eingeklemmt, also elektrisch isolirt von dem tragenden gekrümmten Stahlhebel *wH*, welcher bei *H* ($HF = 13$ mm) unter der Hauptfeder *EF* angenietet wird. Die Stromzuführung zum Platindraht *p* wird dann von der isolirten Klemme *Z* durch eine in *n* angelöthete Drahtspirale übermittelt.

Ein ovaler messingener Kasten, mit beweglichem Deckel *T*, umfasst diesen Mechanismus, dessen concave Unterlage *AB* mit den vier Häkchen *L* zur Umbindung des Armes oder der Brust (mit elastischer Bandage) dient. Das Rhythmophon kann auch, zur Untersuchung des Pulses, in ein festes Stativ, vermittelst der gabelförmigen Platte *U*, eingeklemmt sein.

Voriger Beschreibung möchte ich noch einige Bemerkungen über die Bewegungen der Pelotte, sowie kurze practische Angaben anschliessen. Wird z. B. der Punkt *P* (Fig. 6) vertical um 1 mm gehoben, so be-

schreibt er (um die Axe s) einen Bogen von 1,07 mm Länge, welcher einer horizontalen Seitenabweichung von ca. 0,38 mm entspricht, was also zum Anlegen der Pelotte etwas vor der markirten Stelle der Ader nöthigt. Da die Amplituden des Pulses (gewöhnlich unter 0,1 mm) Seitenabweichungen von kaum 0,03 mm bewirken, so werden diese leicht durch die Hautelasticität ausgeglichen.

In dem gewählten Beispiele erhebt sich der Punkt E vertical um 0,97 mm, wobei die Pelotte auf die Pulsader einen Druck von ca. 44 g ausübt. War der ursprüngliche Druck zwischen Platina und Kohle etwa 0,29 g, so werden (bei der Hebung der Pelotte um 1 mm) die Mikrophoncontacte dann an der Grenze ihrer Berührung stehen; man regulirt aber den primitiven Contactendruck etwas höher, um weichere Telephongeräusche zu erreichen. Wendet man am Instrumente einen längeren Stift für die Pelotte an, so kann man mit diesem grössere Drucke auf die Ader ausüben, was natürlich dann eine andere Regulirung der Contacte (durch die Schraube v) benöthigt.

Die Pelotte des Instrumentes hat eine ovale Gestalt, welche in der Richtung seiner kürzeren Axe gewölbt ist und parallel der A. radialis mit der langen (8 mm) Axe anzudrücken ist; diese Lage des Stiftes wird man um 90° umdrehen müssen, wenn man das Herz bei engster Rippendistanz untersucht.

Die Untersuchung der linken A. radialis erfordert eine quere Bandagen-Umbindung des Armes, und zwar so, dass dabei die linke Seite (Fig. 6) A des Instrumentes äusserlich (zum Patienten) gerichtet sei. Die Krümmung ARB der Unterlage des Rhythmophons könnte, mit Vortheil für sein festes Anliegen am Arme, noch concaver sein, aber in diesem Falle würde sie an die Oberfläche des Brustkorbes sich nicht anpassen. Beim Gebrauche des jetzigen Modells auf dem Pulse kann man seine Lage noch besser befestigen durch das seitliche Einschieben (zwischen Arm und Bandage) von kleinen elastischen Rollen oder auch durch die Anwendung eines festen Stativs.

Die Wahrnehmung der künstlichen Geräusche geschieht am besten durch die Vermittelung kleiner flacher Telephone (Uhrform), welche, um den Kopf des Beobachters gebunden, die Freiheit seiner Hände nicht einschränken. Werden z. B. in den Stromkreis eines kleinen Elementes (Leclanché, Grenet, Trockensäule etc.) ein Rhythmophon und zwei Telephone (Modell Déprèz-d'Arsonval von 25—80 Ohm Widerstand) in Serie geschaltet, so erhält man eine genügende Stromintensität von ca. 4 mA (Milliampère). Ströme unter einem mA liefern schon leicht wahrnehmbare Geräusche, welche aber bei 30 mA eine ungewünschte Kraft und Rauhigkeit erhalten.

Der Widerstand des Rhythmophons selbst ändert sich von 10 bis 400 Ohm, je nach dem Drucke der Pelotte, der Wahl der mikrophonischen

Kohle und der ersten Regulation des Contactendruckes; gewöhnlich aber beträgt er circa 200 Ohm, bei der Thätigkeit des Pulses, welche dann Aenderungen bis 10 Ohm aufweist. —

III.

Als Anschluss zu der vorherigen Deutung und Beschreibung meines Rhythmophons folgen jetzt Beispiele einiger Experimente, welche ich ausgeführt habe, um das chronometrische Verhältniss zwischen der graphischen Gestalt einer telephonisch auscultirten Welle und den entsprechenden künstlichen Geräuschen zu bestimmen.

In diesem Falle wendete ich nämlich meine früher beschriebene optische Methode (der „Newton'schen Ringe"), welche mit dem Magnesiumlichte eine 20000fache Vergrösserung der Bewegungen des Telephondiaphragma's zu photographiren gestattete. Trotzdem waren die mit dem Rhythmophone erzeugten Schallschwingungen auf dem Photogramm nicht deutlich sichtbar. Die Empfindlichkeit des Rhythmophons, welches verhältnissmässig grosse Amplituden des Pulses zu bewältigen hat, ist also nothwendig viel kleiner, als die eines anderen Mikrophons („Cardiophons"), welches nur die mikroskopischen Herzerschütterungen aufnimmt und dabei die zwei Herztöne, sowie die entsprechenden Schallschwingungen direct zu photographiren gestattet. Die von mir probirte Verstärkung der Rhythmophongeräusche vermittelst einer grösseren (als $^1/_{12}$) pantographischen Reduction, oder auch durch die Anwendung eines stärkeren Stromes, scheiterte aber bis jetzt wegen der Unreinheit der so erhaltenen starken Töne.

Die Fig. 8 (als Copie eines erhaltenen Photogramms) illustrirt z. B. die Verhältnisse zwischen einer künstlichen (von der Hand mit einem Hebel erzeugten) graphischen Welle A, und den gleichzeitigen Stromschwankungen B im Rhythmophone, wenn seine Pelotte am kürzeren ($^1/_7$) Ende desselben Hebels (durch Gummiring) fest angedrückt war. Dabei ist zu bemerken, dass, am unteren Rande der Intensitätscurve B, jede Erhebung (Zusammenziehung der „Newton'schen Ringe") einer Schwächung des Stromes entspricht -- und vice versa.

Vergleichen wir nun die synchronischen Punkte auf den Curven A und B der Fig. 8 (lesen von rechts nach links bei einer Geschwindigkeit von 50 mm/1"), dann überzeugen wir uns, dass allen Vertiefungen (Thälern) a, e, h, l, o, der Welle A (am Anfange ihrer aufsteigenden Bewegung), die Curve B auch entsprechende steile Stromschwächungen (Anakroten) verzeichnet. Jedoch viel früher, als auf der Welle A die aufsteigende Bewegung die Gipfel b, f, i, m, p erreicht hat, gehen schon die anfänglichen Stromschwächungen auf B in Stromverstärkungen über

Dieses Experiment zwingt also zu dem Schlusse, dass während der aufsteigenden Bewegung der Rhythmophonpelotte von a bis b (was

pantographisch einer Verminderung des Contactdruckes im Mikrophon, also einer Stromschwächung entspricht), gleichzeitig eine andere überwiegende Ursache dieser Stromschwächung bei dem Punkte *a* sich uns offenbart. Diese Ursache besteht aber dann (auf dem Photogramme) in dem synchronischen Telephongeräusche *a*, dessen einzelne, direct unsichtbare Schallschwingungen nur in ihrem resultirenden schwächenden Effect ganz sichtlich auftreten. Wir sehen nämlich, dass, sobald das Geräusch *a* in *a'* sich schon akustisch stark gehemmt hat, eine nachfolgende Stromverstärkung eintritt, trotz der weiteren Aufsteigung der Welle *A* von *a'* bis *b*: es war also, durch die Hebung *aa'*, der Strom schon mehr geschwächt, als dieses allein der pantographischen Contactentfernung entsprechen würde, ohne die Mitwirkung des Telephonschalles.

Bei den folgenden Punkten *b* und *c* sehen wir wieder eine momentane Stromschwächung, mit einer nachfolgenden Stromverstärkung; endlich den Zeitintervallen *de*, *g'h*, *k'l*, *n'o*, wenn die Rhythmophonpelotte unbeweglich und kein Geräusch vorhanden war, entsprachen Stromverstärkungen. — Ein anderes Photogramm (Fig. 9) einer künstlichen (mit der Hand verzeichneten) Welle *A* bestätigt die vorigen Schlüsse und bezeugt (No. 3), wie die graphischen Neigungsänderungen von synchronischen Stromänderungen (auf *B*) begleitet werden.

Sphygmogramme der A. radialis waren auch, nach derselben Methode, analysirt. Zu dem betreffenden Zwecke habe ich (nach Oeffnen des Rhythmophondeckels *T* — Fig. 6) in *m E* einen verticalen Stift eingeschraubt, welcher auf die Gummimembran einer oben befestigten Trommel von unten andrückte: diese zwei, fest zusammen verbundene Instrumente waren an einem Stative aufgehängt, so dass die Pelotte *P*, an dem Pulse angelegt, gleichzeitig das Sphygmogramm und seine Telephongeräusche erzeugte. Fig. 11 stellt dieses Photogramm dar, wo *A* die Bewegungscurve (mit etwas vergrösserten Ordinaten) und *B* die Stromintensitätscurve bezeichnen. Die Vergleichung dieser Curven beweist, dass eine Stromschwächung überall da vorhanden ist, wo auf dem Sphygmogramm *A* synchronische Inflexionspunkte (*s*, *t*, *u*, *v*, *R*, *R'*, *R''*) entstehen, unabhängig ob im bezeichneten Momente die Rhythmophonpelote einer aufsteigenden, absteigenden Bewegung oder sogar einer Pause (z. B. *u-v*) entspricht. Also anscheinlich wären so viele einzelne Telephongeräusche im Sphygmogramme der Fig. 11 zu vermuthen, was der directen Auscultation widerspricht. Man hörte nämlich nur zwei starke Geräusche bei den Punkten *s* und *v*, vier schwächere in *t*, R, *R'*, R'' und eine Ruhepause von *u* bis *v*.

Der scheinbare Widerspruch zwischen der graphischen Analyse und der telephonischen Wahrnehmung lässt sich erklären, wenn man bedenkt, dass die Schwingungen kleiner und grösserer Frequenz denselben schwächenden (resultirenden) Effect in der Curve *B* graphisch aufweisen,

dass aber das Ohr nur solche als Geräusch wahrnimmt, welche einer grösseren Frequenz entsprechen. Die Intensitätscurve B ist also allein nicht maassgebend für das Vorhandensein und für die relative Stärke der künstlichen Telephongeräusche, was auch z. B. das Photogramm der Fig. 10 bestätigt: in diesem Falle gab das Sphygmogramm (vermittelst Bandage aufgenommen) annähernd dieselben Geräusche wie in Fig. 11, obgleich die Gestalt der entsprechenden Intensitätscurve B sehr verschieden ist.

Noch schroffer und deutlicher tritt diese Differenz bei folgendem Versuche hervor.

Werden ein Rhythmophon auf der A. radialis, ein Telephon und ein empfindliches aperiodisches Galvanometer in einem Stromkreise vereinigt, so sieht man kleine Nadelablenkungen bei jedem Schlage des Pulses, aber auch verhältnissmässig colossale Schwankungen des Galvanometers bei ganz langsamer Neigung des Armes; mit dem Telephon vernehmen wir dann deutlich die kleinsten (aber mehr frequenten und steilen) Stromänderungen als einzelne Sphygmogrammgeräusche, während vielfach grössere Ablenkungen der Nadel kaum als schwaches Sausen empfunden werden. Darin liegt der Grund, warum die einzelnen Inflexionspunkte des Cardiogramms mit dem Rhythmophone untersucht, zwar in deutliche Telephongeräusche sich auflösen, doch aber die entsprechende Stromcurve sehr verwickelt uns erscheint. In diesem Falle fehlen die günstigen Experimentalbedingungen, welche die rhythmophonische Pulsuntersuchung bei constantem Pelottendrucke erleichterten. Auf der Herzspitze erscheinen nämlich gleichzeitige Nebenwellen der Athmung, zufällige Aenderungen des Druckes (durch die elastische Bandage) und andere Thoraxerschütterungen, welche zwar telephonisch schwach ertönen, aber doch einen überwiegenden Einfluss auf die resultirende Stromintensität bewirken.

XI.

Zur Diagnostik der Lues cerebrospinalis und über ihre Beziehung zur multiplen Herdsklerose (Sclérose en plaques).*)

Von

Dr. med. **L. Krewer,**
Ordinator am Obuchow-Frauenkrankenhause zu St. Petersburg.

Schon allein die Bezeichnung „Lues cerebrospinalis", welche von Oppenheim (1) in die Literatur eingeführt wurde, weist darauf hin, dass es sich nicht um eine Erkrankung eines bestimmten Bezirkes des Centralnervensystems handelt. Sie besitzt weder ein bestimmtes klinisches Krankheitsbild mit einem constanten klinischen Verlauf, noch weist sie eine bestimmte Localisation der Affection in den centralen Apparaten des Nervensystems auf. Sie stellt vielmehr eine Affection des gesammten Centralnervensystems specifischen Charakters dar, welche durch die Lues hervorgerufen wird. Diese Aetiologie will die obige Bezeichnung hauptsächlich betonen. Sie giebt nicht einmal die Vorstellung über die Art des syphilitischen Processes, welcher sich in verschiedenen pathologisch-anatomischen Veränderungen äussert. Bald findet er seinen Ausdruck in zerstreuten, disseminirten, gummösen Wucherungen (Meningo-encephalitis gummosa cerebrospinalis), bald in einer diffusen Erkrankung der Hirn- und Rückenmarkshäute (Meningitis cerebrospinalis syphilitica diffusa), bald in einer Sklerose der Arterien des Gehirns und Rückenmarks (Periarteriitis et Arteriitis syphilitica), bald endlich in einer chronischen diffusen (interstitiellen) Sklerose der Hirnsubstanz (Sclerosis diffusa), bei welcher die Specifität des Processes auch bei den feinsten mikroskopischen Untersuchungen nicht mehr zu erkennen ist. — Da also die Lues cerebrospinalis pathologisch-anatomisch in verschiedenartigen Processen sich kundgiebt und das gesammte Centralnervensystem befällt, so ist es ein-

*) Nach einem Vortrage, gehalten in der Sitzung der Obuchow'schen Aerzte am 13.–25. November 1898.

leuchtend, dass sie die ganze Neuropathologie umfassen muss. Dem entsprechend kann sie auch klinisch sehr verschiedenartig verlaufen und es sind wohl nur wenige Krankheiten des Centralnervensystems vorhanden, mit denen sie nicht schon verwechselt wurde. Da syphilitische Processe an denselben Stellen des Centralnervensystems, an welchen auch andere, nicht syphilitische, sich localisiren können, so ist es selbstverständlich, dass sie auch klinisch unter denselben Erscheinungen, wie die letzteren, verlaufen können und müssen, trotzdem eine Verschiedenheit der krankhaften Processe in beiden Fällen vorliegt. In Folge dessen stösst man nicht selten auf grosse Schwierigkeiten bei der Diagnosticirung von Nervenkrankheiten centralen Ursprungs, besonders in solchen Fällen, in welchen eine vorausgegangene syphilitische Infection sich mit Sicherheit constatiren lässt, oder wenn das Vorhandensein gewisser Veränderungen auf der Haut, den Schleimhäuten, den Knochen u. s. w. den Verdacht auf eine derartige Aetiologie erweckt. Andererseits ist aber die Erkennung gerade dieser Fälle sehr wichtig und in hohem Grade wünschenswerth, weil man dann die richtige Therapie schon zeitig anwenden kann und oft befriedigende, seltener glänzende Resultate erhalten kann. Leider ist aber die betreffende Differentialdiagnostik klinisch noch lange nicht festgestellt. Diese Frage bildet den Gegenstand der näheren Untersuchung nur während der letzten Jahre und ist noch nicht abgeschlossen, da die Meinungen der Beobachter über sie noch auseinandergehen. Die Zahl der beschriebenen einschlägigen Fälle ist bisher nicht gross, dabei leidet die Mehrzahl an dem Mangel einer Obduction, sowie eingehender mikroskopischer Untersuchung. — In Folge dessen muss jeder neue Fall dieser Art gewisses Interesse erwecken, und ich möchte aus diesem Grunde über einen, in meiner Behandlung sich befindenden, Fall einer syphilitischen Affection der Centralnervensystems berichten, der klinisch unter dem Bilde einer multiplen Herdsklerose verläuft.

Den 29. December[1]) 1897 wurde in das Obuchow-Frauen-Krankenhaus eine Weissnäherin, Pr. Jak., 38 Jahre alt, gebracht, welche einen Tag zuvor von einem Schlaganfalle auf der Strasse getroffen wurde. Dem Insult folgte eine linksseitige Hemiplegie. Patientin will stets gesund gewesen sein und kann sich keiner Krankheit erinnern. Kopfschmerzen will sie nicht gehabt haben. Vor Jahren soll sie eine Zeit lang in Baccho Missbrauch getrieben haben. Sie negirt jede Erblichkeitsprädisposition, ebenso wie eine syphilitische Infection. Sie hat niemals geboren. Die Regel soll immer normal gewesen sein. Während des Insults, welcher sie ganz unerwartet und im besten Wohlsein auf der Strasse traf, soll Patientin das Bewusstsein nicht verloren haben.

Status am 31. December: Temp. 37,0, Puls 120. Patientin ist von kräftigem Knochenbau und gut genährt. Das Bewusstsein ist vollständig erhalten. Die Pupillen sind gleichmässig verengert, reagiren prompt auf Licht. Das Sehvermögen ist normal. Ausgesprochner, hochgradiger Nystagmus. Ptosis des rechten Oberlides. Die

1) Dieses, wie auch folgende Daten sind nach dem alten Styl angegeben.

Sprache ist sehr unklar, unverständlich, stark näselnd. Die Zungenspitze weicht beim Vorrücken stark nach links ab. Die Gaumensegel sind beim Phoniren unbeweglich. Die linke Körperhälfte (Facialis, obere und untere Extremität) ist vollständig gelähmt. Die Hautdecken enthalten viel runde Narben. Die Haut der rechten Axillargegend ist auf einer grösseren Strecke mit Borken besetzt, welche Geschwüre von runder Form und speckigem Grunde bedecken. Die Kanten beider Schienbeine sind nicht scharf, erscheinen etwas zerfressen und stellenweise etwas verdickt. Das Herz hat normale Grenzen. Die Herztöne sind rein. Die Herzthätigkeit ist rhythmisch, aber beschleunigt. Die Leber tritt 1—2 Querfinger unter dem unteren Rippenrande hervor, ist unempfindlich. Die Milz lässt sich nicht durchfühlen, scheint auch percutorisch nicht vergrössert zu sein. Die Lungen sind frei. Die peripheren Arterien erscheinen sklerotisirt. Die Function der Harnblase und des Mastdarmes weist keine Abweichung von der Norm auf. Der Stuhlgang ist normal. Es werden der Kranken von diesem Tage ab Einreibungen mit Ung. ciner. 4,0 pro die und Jodkalium innerlich verordnet.

1. Januar 1898. Temp. 37,3, Puls 132, rhythmisch. Der Zustand der Kranken bleibt unverändert. Das Sensorium ist klar. Kein Stuhlgang.

2. Jan. T. 37,1, P. 140. Sensorium frei. Stimmung recht heiter. Sprache sehr unklar, es besteht aber keine vollständige Aphasie. Der Schlingakt ist erschwert. Pat. verschluckt sich sehr oft beim Essen. Es macht sich eine unbedeutende Salivation bemerkbar. Die linksseitige Hemiplegie ist eine vollständige, wie zuvor. Der Stuhl erfolgte nach einem Klystier.

3. Jan. T. 37,2, P. 124, regelmässig. Pat. fühlt sich etwas besser. Heute ist sie im Stande, ziemlich ausgiebige Bewegungen mit dem linken Bein auszuführen. Der linke Arm, wie auch der linke N. facialis und die Gaumensegel sind, wie zuvor, vollständig paralysirt. Pat. ist im Stande, sich im Bett ohne fremde Hülfe umzudrehen. Die Sprache hat sich nicht verändert. Kein Stuhl. Kein Decubitus.

4. Jan. T. 36,9, P. 120, regelmässig. Das Allgemeinbefinden der Pat. bessert sich. Sie spricht wie zuvor. Schlingt etwas besser, verschluckt sich beim Essen seltener. Die Salivation ist geringer. Der Nystagmus ist stark ausgesprochen. Pat. bewegt das linke Bein ausgiebiger als gestern, der linke Arm bleibt aber ganz unbeweglich. Die Ptosis des rechten Oberlides ist vollständig geschwunden. Der Stuhl erfolgt regelmässig nach einem Klystier. Die Patellarreflexe sind erhöht. Die Sensibilität ist in allen ihren Qualitäten erhalten, vielleicht nur in den unteren Extremitäten kaum merklich herabgesetzt. Es wird dieselbe Therapie fortgesetzt.

Es wäre zu weitläufig, den täglichen Status der Patientin im Laufe einer 11monatl. Beobachtung anzuführen. Dies ist auch nicht erforderlich zur Klärung des klinischen Bildes. Ich werde mich daher darauf beschränken, die wichtigsten Momente aus der langen Krankengeschichte wiederzugeben.

Am 9. Januar wurde zuerst notirt, dass die Kranke nicht im Stande war, willkürlich zu uriniren (Retentio urinae), weshalb von diesem Tage an zum Gebrauch des Katheters Zuflucht genommen werden musste.

11. Jan. Nach 9 Frictionen. Pat. ist im Stande, auch ihren linken Vorderarm etwas zu bewegen. Der Oberarm aber bleibt unbeweglich.

15. Jan. Pat. hebt heute den ganzen linken Arm bis zur Schulter, obwohl mit einer grossen Anstrengung. Im Allgemeinen bessert sich ihr Zustand objectiv mit jedem Tage. 19. Jan. Pat. lässt von jetzt an wieder willkürlich Urin.

24. Jan. In den Muskeln der rechten Gesichtshälfte erscheinen clonische Zuckungen, welche denen bei Tic convulsif ähnlich sind.

9. Febr. In den oberen Extremitäten macht sich bei Bewegungen eine ausgesprochene Ataxie bemerkbar. Die Patellarreflexe sind erhöht.

17. Febr. Pat. bewegt das linke Bein und den linken Arm ziemlich frei. Die Paralyse des linken N. facialis ist weniger bemerkbar. Ueberhaupt gehen die Erscheinungen der Hemiplegie schnell zurück. Die Gaumensegel sind vollständig frei beweglich. Keine Salivation. Die Sprache erscheint etwas deutlicher. Der Nystagmus ist viel weniger ausgesprochen.

21. Febr. In den beiden unteren Extremitäten macht sich bei Bewegungen eine Ataxie bemerkbar. Auch die Sprache besitzt etwas Atactisches. Die linksseitige Hemiplegie ist jetzt nur angedeutet. Die Patellarreflexe sind erhöht.

24. Febr. In den letzten Tagen entwickelte sich bei Pat. ein Zittern des Kopfes (Tremor capitis), welches nur beim Sitzen oder Gehen zu bemerken ist.

26. Febr. Die linke Pupille erscheint breiter, als die rechte. Beide Pupillen reagiren auf Licht.

28. Febr. Das Zittern bei Bewegungen verbreitet sich auf den Rumpf.

2. März. An beiden Beinen lässt sich ein ausgesprochenes Fussphänomen (Clonus pedis) constatiren.

10. März. Pat. klagt über Doppelsehen mit dem rechten Auge. Bei näherer Untersuchung ergiebt sich, dass sie mit dem rechten Auge nur in der Ferne doppelt sicht, nahe Gegenstände aber einfach sieht. Die Sprache erhält von nun ab einen ziemlich ausgesprochenen scandirenden Charakter. Das Zittern des Kopfes und Rumpfes ist merklicher, ebenso der Nystagmus. Die Patellarreflexe sind erhöht. Das Fussphänomen ist beiderseits stark ausgeprägt. Die Ataxie ist in allen Extremitäten auffallend.

17. März. Nachdem Pat. 58 Frictionen von 4,0 erhalten hat, werden sie ausgesetzt. Es werden Massage, Gymnastik, Faradisation und lauwarme Wannen verordnet. 4. April. Pat. macht mit Hülfe zweier Wärterinnen Versuche zu gehen, die Ataxie aber hindert sie sehr stark dabei.

23. April. Pat. geht mit Hülfe eines Gehtisches, ohne Wärterin. Beim Gehen macht sich das Zittern des Kopfes und Rumpfes bemerkbar.

12. Mai. Die linksseitige Parese bleibt bestehen und geht nicht mehr zurück. Alle Extremitäten sind atactisch. Die Sprache ist scandirend. Der Tremor ist jetzt nur angedeutet. Die Sensibilität ist in allen ihren Qualitäten erhalten. Die Patellarreflexe sind erhöht. Das Fussphänomen besteht beiderseits. Der Nystagmus ist etwas schwächer, aber sehr deutlich. Das Doppelsehen mit dem rechten Auge ist geschwunden. Das Sehvermögen hat nicht gelitten. Die linke Pupille ist weiter als die rechte; beide reagiren auf Licht. Die intellectuellen Fähigkeiten sind vollständig erhalten. Das Gehen mit Hülfe des Gehtisches ist atactisch und etwas spastisch-paretisch. Die Function der Harnblase und des Mastdarmes ist normal. Die frühere Neigung zur Obstipation, welche zum täglichen Gebrauch von Klystieren Anlass gegeben hat, ist jetzt vollständig geschwunden und Patientin hat täglich einen normalen Stuhl. Die Herzthätigkeit, welche anfangs sehr beschleunigt war, wird allmälig langsamer und beschränkt sich in der letzten Zeit auf 96—84 Schläge in der Minute.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit machen sich keine Aenderungen im Zustande der Kranken im Sinne der Besserung oder Verschlimmerung bemerkbar.

Den 14. Nov. 1898 stellt sich der Zustand der Kranken folgendermaassen dar:

Temp. 36,3—37,0, Puls 90. Patientin hat merklich zugenommen und sieht viel besser aus. Ihre intellectuellen Fähigkeiten haben nicht im Geringsten gelitten. Der Nystagmus existirt, ist aber nicht so ausgesprochen, wie er war. Die linke Pupille ist weiter als die rechte, beide reagiren auf Licht. Der linke N. facialis ist deutlich paretisch. Die linke Naso-Labialfalte ist verstrichen. Die Zungenspitze weicht nach

links ab. Die Sprache ist immer noch alterirt. Patientin spricht viele Worte mit grosser Mühe aus, als ob sie die Zunge nicht beherrschen könnte und deshalb etwas stottern müsse. Die frühere scandirende Sprache ist jetzt als solche nur angedeutet und besitzt mehr den Charakter einer atactischen. Im Allgemeinen spricht Patientin deutlicher. Die linken Extremitäten sind noch immer bis zu einem gewissen Grade paretisch, aber Pat. bewegt sie ziemlich frei, ohne Anstrengung. Bei activen Bewegungen aller Extremitäten merkt man eine Ataxie, welche aber bei Intention am deutlichsten ist. Pat. steht fest bei geschlossenen Augen und adducirten Beinen; es fehlt also das Romberg'sche Symptom. Beim Gehen mit fremder Hülfe schleppt Pat. das linke Bein nach, das rechte Bein erscheint etwas spastisch contrahirt. Die Ataxie ist in demselben Bein deutlicher, als im linken. Der Tremor im Rumpf beim Gehen ist vollständig geschwunden, am Kopfe merkt man wohl noch hie und da ein unbedeutendes Zittern. Die Patellarreflexe sind erhöht, stärker auf dem rechten Bein. Der Clonus pedis existirt jetzt nur links, rechts ist er ganz geschwunden. Bei passiven Bewegungen erscheint in den unteren Extremitäten bald eine gewisse Rigidität, bald eine tonische Contraction. Der Muskelsinn ist erhalten, ebenso die Hautsensibilität in allen ihren Qualitäten. Die Function der Harnblase und des Mastdarmes ist normal. Die Hautdecken des Rumpfes sind in der Nähe der Schultern auf grösseren Strecken in Narbengewebe verwandelt, während die früheren, mit Borken besetzten Geschwüre ebenfalls vernarbt sind (Pat. giebt selbst an, dass hier vor Jahren eine ausgebreitete Ulceration, welche für eine skrophulöse gehalten wurde, bestanden hatte). Auf dem Rücken sieht man reichliche Leukodermaflecken. Die Kanten des Schienbeins sind weder glatt, noch scharf; stellenweise sind sie verdickt, palpatorisch aber weniger, als anfänglich.

Das Herz hat normale Grenzen. Die Herztöne sind rein. Die Herzthätigkeit ist rhythmisch, kräftig, nicht beschleunigt. Die peripheren Arterien (beide Radiales) sind deutlich sklerosirt.

In den übrigen parenchymatösen Organen ist nichts Pathologisches zu constatiren. — Der Harn ist durchsichtig, von strohgelber Farbe, schwach saurer Reaction und 1012 specif. Gew. Enthält weder Eiweiss noch Zucker, noch irgend welche Formelemente.

Die Untersuchung der Augen, von einem Oculisten, Dr. Felser, den 14. Octbr. freundlichst ausgeführt, ergab Folgendes: An beiden Augäpfeln ist ein Nystagmus horizontalis, welcher sich besonders bei Intention kundgiebt, zu bemerken. Die rechte Pupille ist pathologisch verengert, ihre Reaction auf Licht ist im Vergleiche mit der linken Pupille merklich geschwächt. Das periphere Gesichtsfeld ist an beiden Augen normal. Ebenso normal ist das Sehvermögen. Patientin liest frei mit beiden Augen eine gewöhnliche Druckschrift Beim Fixiren naher Gegenstände bemerkt man eine Insufficienz des M. rect. intern. dext. Ophthalmoskopisch sind die Papillen beider Sehnerven von mittlerer Grösse, runder Form, scharf conturirt und von normaler Farbe. Die Arterien und Venen der Netzhaut sind durchaus normal, nicht einmal sklerosirt. Sonst lässt sich weder auf der Gefässhaut, noch auf der Netzhaut etwas Pathologisches constatiren.

Fassen wir die 11monatliche Krankheitsbeobachtung kurz zusammen, so können wir das Krankheitsbild folgendermaassen darstellen. Eine vollständig gesunde und anamnestisch immer gesund gewesene 38jähr. Frau, welche beim besten Wohlbefinden von zu Hause wegging, wird auf der Strasse von einem apoplectiformen Insult, ohne Verlust des Bewusstseins, befallen. Als Folge des Insults erscheint eine complete

linksseitige Hemiplegie, Ptosis des rechten Oberlides, Sprachstörung, Lähmung des Pharynx, Salivation, Erschwerung des Schlingactes und ausgesprochener starker Nystagmus. Dabei sind die Patellarreflexe erhöht und die Sensibilität in allen ihren Qualitäten erhalten. Recht bald gesellt sich (9. Januar 1898) eine vorübergehende Retentio urinae hinzu, welche nach 10 Tagen (19. Januar), ohne wiederzukehren, schwindet. Ebenso erscheint (24. Januar) ein dem Tic convulsif ähnliches Zucken der Muskeln der rechten Gesichtshälfte, welches längere Zeit anhält und endlich schwindet.

Unter Einwirkung einer antiluetischen Behandlung tritt ziemlich schnell eine progressive Wiederherstellung der Hemiplegie ein, es schwindet die Ptosis des rechten Oberlides, das Schlucken ist nicht mehr erschwert, die Salivation schwindet und der Nystagmus wird schwächer. Die Sprachstörung bleibt bestehen, die Sprache wird aber etwas deutlicher.

Trotz dieser auffälligen Besserung etwickelt sich allmälig, aber relativ ziemlich schnell eine ganze Reihe neuer Störungen im Bereiche der motorischen Sphäre. Es entsteht ein Tremor des Kopfes und Rumpfes sowohl beim Sitzen wie beim Gehen. Dieses wird jetzt auch mit fremder Hülfe fast unmöglich, was früher wohl möglich war. In allen Extremitäten erscheint bei Bewegungen eine ausgesprochene Ataxie. Der Gang erhält einen ganz eigenartigen Charakter; bald erscheint er spastisch-paretisch, bald atactisch zu sein. Die Sprache bekommt jetzt einen scandirenden Charakter. Es entsteht ein Unterschied in der Weite der Pupillen bei verhältnissmässig normaler Reaction auf Licht. Die Patellarreflexe verstärken sich bedeutend und es erscheint das Fussphänomen. Während dieser Periode muss noch die zeitweilig entstandene und spurlos verschwundene Diplopie des rechten Auges erwähnt werden. Die Sensibilität bleibt auch während dieser Periode erhalten, ebenso normal bleiben die Functionen der Harnblase und des Mastdarmes. Die letztbeschriebenen Erscheinungen bessern sich allmälig, ohne aber ganz zu schwinden, und wir finden gegenwärtig bei der Kranken eine unbedeutende linksseitige Parese, Ungleichheit der Pupillen, einen schwach ausgeprägten Nystagmus, eine halb atactische, halb scandirende Sprache, eine Ataxie aller Extremitäten, einen schwachen und nicht immer vorhandenen Tremor des Kopfes bei Bewegungen desselben, einen eigenartigen Gang, erhöhte Patellarreflexe und Fussclonus. Wenn wir noch an die Sklerose der peripheren Arterien, an die grosse Anzahl von Narben auf der Haut, an die Verdickung der scharfen Kante der Schienbeine und an das Vorhandensein von Leukodermaflecken auf dem Rücken erinnern, so haben wir die wichtigsten Momente aus dem ganzen Krankheitsbilde hervorgehoben.

Um auf die Frage über die Art und die Localisation der eben beschriebenen Affection antworten zu können, müssen wir die grosse An-

zahl verschiedenartiger klinischer Erscheinungen, an welchen das angeführte Krankheitsbild so reich ist, näher untersuchen. Es kann nach der Beschreibung nicht unbemerkt bleiben, dass das Krankheitsbild aus zwei zeitlich wohl nicht scharf, dafür aber klinisch wohlbegrenzten Phasen besteht. Ich möchte mir erlauben, die erste als die cerebrale und die zweite als die cerebrospinale zu bezeichnen. In der ersten Phase sahen wir eine ganze Reihe von Defecten der motorischen Sphäre, welche nach einem apoplectiformen Insult, ohne Verlust des Bewusstseins, eintraten. Alle diese Defecte waren ihrem Charakter nach theilweise centralen, theilweise bulbären Ursprungs. Es unterlag schon dann keinem Zweifel, dass wir es mit einem pathologischen Process an der Gehirnbasis, und zwar in der Nähe des vierten Ventrikels, zu thun hatten, da alle Erscheinungen genügend dafür sprachen. Der apoplectiforme Insult mit nachfolgender linksseitiger Hemiplegie, die Lähmung des Pharynx, die Schlingbeschwerden, die Salivation, der Nystagmus und sogar die Sprachstörung, welche man mit einer Dysarthrie erklären konnte, stellten den Symptomencomplex dar, welcher auf eine Localisation der Affection in der Nähe des verlängerten Markes hinwies. Ich sage „in der Nähe“, weil einerseits die bulbären Erscheinungen nicht genügend stürmisch und zu schwach ausgeprägt waren, um eine Affection des verlängerten Markes selbst voraussetzen zu können, und weil andererseits der Nystagmus, ein Symptom, das der Brücke oder Vierhügelregion angehört, dagegen sprach. Ebenso wäre dabei unklar die rechtsseitige Oculomotoriuslähmung (Ptosis) bei der linksseitigen Hemiplegie.

Viel schwieriger war es, über die Ursache der vorliegenden Krankheitserscheinungen klar zu werden. Das einfachste wäre es, an eine Blutung zu denken. Dagegen sprachen aber manche Thatsachen. Das relativ junge Alter der Kranken, 38 Jahre, der Insult ohne Verlust des Bewusstseins, das relativ zu gute Befinden der Patientin nach dem Insult bei der Anwesenheit einer ganzen Menge von Defecten — welche eine recht ausgebreitete Blutung hätte voraussetzen lassen müssen —, allein die rechtsseitige Oculomotoriuslähmung schon genügte, diese Voraussetzung ohne Weiteres fallen zu lassen. Trotzdem der Insult die Patientin plötzlich, bei ihrem besten Wohlbefinden überfiel und sie selbst jede pathologische Erscheinung seitens des centralen Nervensystems vor dem Insult mit grosser Hartnäckigkeit negirte, so habe ich doch nach einer anderen Ursache für die beobachteten Krankheitserscheinungen gesucht. Dabei dachte ich zuerst an einen luetischen Process an der Gehirnbasis, welcher am besten das klinische Bild erklären konnte. Obwohl Patientin eine derartige Aetiologie vollständig in Abrede stellte, so fand ich doch eine gewisse Bestätigung meiner Voraussetzung in den Erscheinungen, welche bei der Kranken constatirt wurden. Diese bestanden in einer Menge ziemlich charakteristischer Narben auf der Haut —

als Folge eines ausgebreiteten geschwürigen Processes, den Patientin selbst zugiebt —, in einer periostitischen Verdickung der scharfen Kante beider Schienbeine und in einer Sklerose der peripheren Arterien bei dem relativ jungen Alter der Kranken. Besonders aber überzeugte mich in dieser Voraussetzung die rechtsseitige Oculomotoriuslähmung (Hemiplegia alternans), mit welcher Patientin nach dem Insult ins Krankenhaus gebracht wurde. Ich betone dieses Symptom, weil es durchaus wichtig ist bei der Diagnosticirung von Hirnlues und besonders, wenn dasselbe mit einer Hemiplegie alternirt. Man könnte sagen, dass dieses Symptom specifisch für Hirnsyphilis ist und selten bei der Diagnose irre führt.

Darauf hat schon der in der Neuropathologie der Syphilis berühmte Heubner (2) und der nicht weniger durch seine Untersuchungen der Augen bei syphilitischen Erkrankungen des centralen Nervensystems bekannte Ophthalmologe Uhthoff (3) hingewiesen. Letzterer macht folgende statistische Angaben über den Zustand der Augenmuskeln bei Hirnsyphilis: „Von 17 letal verlaufenen und secirten Fällen war der N. oculomotorius in 10 afficirt und in 6 von diesen beiderseits. Fast in allen Fällen handelte es sich um eine Affection der Hirnbasis. In 100 Fällen seiner eigenen klinischen Untersuchungen war der N. oculomotorius 34mal betroffen, während in 150, aus der Literatur gesammelten, 56mal, also nahm der N. oculomotorius in zusammen 250 Fällen 90mal Antheil an der Affection. Dabei handelte es sich in 37 Fällen um eine einseitige, in 37 — um eine doppelseitige und in 16 — um einseitige Lähmung mit einer gegenseitigen Hemiplegie.“

Auch ich hatte Gelegenheit, mich an einem nicht unbedeutenden Materiale über den Werth dieses diagnostischen Zeichens bei Lues cerebri zu überzeugen. Leider bin ich noch nicht im Stande, dazüber bestimmte Angaben, welche ich recht bald in einer anderen Arbeit zu geben hoffe, zu machen.

Alle diese Ueberlegungen schienen mir so überzeugend, dass ich nach meiner ersten Untersuchung der Kranken zu einer antiluetischen Behandlung geschritten bin, die ich nicht zu diagnostischen, sondern nur therapeutischen Zwecken vornahm.

Wenn wir also im vorliegenden Falle eine syphilitische Affection an der Hirnbasis diagnosticirt haben, so war doch die Frage über den Charakter derselben interessant, und zwar in welchen pathologisch-anatomischen Veränderungen diese sich diesmal geäussert habe? Die Frage zu beantworten, ist sehr schwierig, da wir einerseits keine bestimmten klinischen Symptome für jede der verschiedenartigen pathologischen Veränderungen, in welchen sich die Lues zu äussern pflegt, besitzen, andererseits finden wir allzuoft in einem und demselben Falle mehrere Arten von syphilitischen Veränderungen parallel verlaufend. Die mannigfaltigen syphilitischen Veränderungen lassen sich pathologisch-anatomisch in 4 Gruppen ausdrücken: 1. Gumma, 2. Encephalitis (hierher gehören auch die Erweichungsherde im Gehirn), 3. Meningitis und 4. End- resp. Periarteriitis. Besitzen wir auch im vorliegenden Falle keine positiven An-

haltspunkte für einen gummösen oder encephalitischen Process, so darf man doch dieselben kaum ausschliessen. Es würde mir gar nicht unerwartet erscheinen, wenn man bei einer Autopsie solch einer Krankheit eine circumscripte gummöse Neubildung oder einen Erweichungsherd gefunden hätte, und zwar aus dem Grunde, weil, wie ich oben schon hervorgehoben habe, die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Syphilis ebenso mannigfaltig wie ihre klinischen Erscheinungen sind. Dafür aber weisen, wie es mir scheint, manche klinischen Erscheinungen darauf hin, dass in unserem Falle zweifelsohne eine Meningitis und eine Arteriitis vorliege. Es ist nämlich kaum daran zu zweifeln, dass bei der constatirten Sklerose der peripheren Arterien auch eine Sklerose der Arterien der Gehirnbasis vorhanden sei. Andererseits ist aus der alternirenden Oculomotoriuslähmung zu schliessen, dass wir es nicht mit einer circumscripten, sondern mehr verbreiteten Affection zu thun haben. Die spätere Verbreitung der Affection auch auf das Rückenmark bestätigt noch mehr den kriechenden Charakter derselben, welcher hauptsächlich der Erkrankung der Hirnhäute eigen ist.

Unsere Diagnose lautete daher: „Meningitis et Arteriitis syphilitica basilaris“. Ich erlaube mir aber dabei nochmals hinzuzufügen, dass ich weder das Vorhandensein eines Gumma, noch einer Encephalitis ohne Weiteres ausschliesse.

Bevor ich die Frage über die luetische Grundlage der vorliegenden Affection verlasse, möchte ich noch ein paar anamnestische Punkte berühren, welche man gegen die von uns gemachte Voraussetzung einwenden könnte. Die eine Thatsache wäre die, dass Patientin mit der grössten Hartnäckigkeit jede syphilitische Infection negirt. Ich glaube aber kaum, dass man auf diese Angabe der Patientin irgend welches Gewicht legen dürfe, besonders in Anbetracht der mehr als verdächtigen Veränderungen, welche wir bei ihr auf der Haut und dem Knochensystem constatirt haben. Es ist ausserdem zur Genüge bekannt, wie oft die Anamnese in dieser Hinsicht auch bei den intelligentesten Personen im Stiche lässt, umsomehr wird dies der Fall sein bei einer wenig intelligenten Person, wie es unsere Patientin war. Wenn die Abwesenheit jeglicher Zeichen einer vorausgegangenen syphilitischen Infection am Körper — was bei einer entsprechenden und systematischen Behandlung leicht möglich ist — noch kein genügender Grund ist, spätere Erkrankungen innerer Organe (tertiäre Syphilis) auszuschliessen, so müssen mehr oder weniger verdächtige Zeichen schon eine überaus grosse Rolle bei der Diagnosticirung syphilitischer Affectionen spielen. Jede verdächtige Narbe, jede chronische Periostitis, jedes Leukoderma muss schon einen Verdacht auf Lues erwecken, und ich betone, dass man derartigen, anscheinend harmlosen Erscheinungen viel mehr Bedeutung, als es bis jetzt geschieht, zuschreiben muss.

Eine zweite Frage wäre die, ob es möglich sei zuzugeben, dass bei der Patientin vor dem apoplectiformen Insult absolut keine pathologischen klinischen Erscheinungen zn constatiren waren, trotzdem schon damals sicherlich eine Affection der Gefässe und Häute des Gehirns vorhanden war? Diese Frage möchte ich bejahen, obgleich Patientin niemals krank gewesen sein will und behauptete, sich vollständig wohl vor dem Insult gefühlt zu haben. Ich bin natürlich weit von dem Gedanken, dass der pathologische Process an der Gehirnbasis sich ebenso plötzlich wie der Insult entwickelt hat. Einerseits aber darf man den Angaben der Patientin kaum trauen, da es möglich ist, dass sie bei ihrer mangelhaften Bildung manche schwach ausgesprochene und vielleicht selten vorgekommene pathologische Erscheinungen übersehen haben kann oder dass sie von ihr unterschätzt wurden. Versuchte man Patientin etwas eindringlicher zu examiniren, so ergab sich, dass sie nicht selten an Kopfschmerzen und Schwindel gelitten habe. Andererseits aber existiren in der Literatur einzelne, aber zweifellos durch Autopsie bestätigte Fälle syphilitischer Affectionen der Gehirnbasis, welche längere Zeit latent, ohne jegliche pathologische klinische Erscheinungen seitens des Centralnervensystems verliefen und bei denen sogar das früheste und constanteste Symptom — der Kopfschmerz — bis zum letalen Ausgange fehlte [Oppenheim (4)].

Im Allgemeinen darf das Fehlen des einen oder anderen charakteristischen Symptoms bei der Diagnosticirung der Hirnlues nicht allzusehr überschätzt werden. Ebensowenig darf das Vorhandensein weniger wichtiger Symptome aus den Augen gelassen oder unterschätzt werden. Man muss dabei die Summe aller vorhandenen, wie auch vorausgegangenen Erscheinungen ins Auge fassen, da die Inconstanz der Symptome, ihre Verschiedenartigkeit, das Erscheinen und Schwinden derselben, ihre Unvollkommenheit geradezu charakteristisch für die Hirnlues sind. Auf diese Eigenschaften der syphilitischen Affectionen haben schon Heubner (5) und Wunderlich (6) hingewiesen, indem sie sich dahin äusserten, dass „denselben etwas Halbes, Unvollkommenes anhafte".

Ich gehe nun zu der zweiten Krankheitsphase, welche ich als die „cerebrospinale" bezeichnet habe, über. Der eigenartige Symptomencomplex während dieser Periode entwickelte sich allmälig und nahm entsprechend der deutlichen Besserung der Lähmungserscheinungen der ersten Krankheitsphase zu. Nachdem er eine bestimmte Höhe erreicht hatte, ging er ebenso allmälig in Besserung über. Auf der Höhe der Entwickelung der zweiten Phase hatten wir folgendes Krankheitsbild vor uns. Die linksseitige Hemiplegie ging deutlich, wenn auch nicht ganz zurück mit Hinterlassung einer unbedeutenden Parese. Die Ptosis des rechten Oberlides schwand spurlos, ebenso schwanden die bulbären Erscheinungen. Der Nystagmus blieb bestehen, wie in der ersten Periode.

Die gestörte Sprache, welche in der ersten Periode mehr an eine Dysarthrie erinnerte, wurde nun scandirend. Bei Bewegungen der Kranken bemerkte man einen deutlichen Tremor des Kopfes und Rumpfes und eine ebenso deutliche Ataxie aller Extremitäten. Der Gang erschien halb atactisch, halb paretisch. Et stellte sich eine pathologische Myosis der linken Pupille ein, weshalb die rechte erweitert erschien. Die Lichtreaction war links schwächer als rechts. Die Patellarreflexe steigerten sich und es erschien das Fussphänomen. Dabei blieb die Sensibilität, wie auch die Function der Harnblase und des Mastdarmes wie in der ersten Periode vollständig erhalten.

Wenn man ein derartiges klinisches Bild vor sich hat, in welchem die typische Triade der multiplen Herdsklerose vertreten ist, so erscheint es auf den ersten Blick schwer, daran zu zweifeln, dass man es auch in der That mit ihr zu thun habe. Es erhob sich also die Frage über die Wahrscheinlichkeit dieser Diagnose und über den Zusammenhang dieser Affection mit der Grundkrapkheit? Mit anderen Worten, hatten wir es hier mit einer syphilitischen Affection des Centralnervensystems (Lues cerebrospinalis) zu thun, welche bloss unter dem Bilde einer multiplen Herdsklerose verlief oder nur mit Hirnlues (Lues cerebri), zu welcher sich eine multiple Herdsklerose hinzugesellt hatte?

Der classische Symptomencomplex der multiplen Herdsklerose, welcher im vorliegenden Krankheitsbilde vertreten war, war in der That nur bei oberflächlicher Betrachtung typisch. Aber bei näherer Analyse der einzelnen Elemente dieser Triade ergaben sich leicht Abweichungen von dem Typus. Fangen wir mit dem Nystagmus an. Mit ihm trat Patientin ins Krankenhaus ein. Er war bereits vom Anfang der Krankheit an so ausgesprochen, dass man ihm kaum irgend welche Bedeutung bei der Erkenntniss der multiplen Herdsklerose zuschreiben konnte. Die Sprache, welche anfänglich den Charakter einer Dysarthrie trug, wurde in der That scandirend, aber diese Scandirung war gar nicht typisch für eine multiple Herdsklerose. Bei dieser ist die Sprache im Allgemeinen fliessend, nur etwas verlangsamt, etwas singend, lallend und in einer späteren Periode von gleichmässigen, kurzen Pausen unterbrochen. Im vorliegenden Falle aber war die Sprache erschwert, als ob die Zunge gestolpert hätte, das Scandiren bestand aus längeren, unregelmässigen Pausen, oft fehlten sie ganz, manche Silben wurden wiederholt, so dass man den Eindruck des Stotterns erhielt. Es schien möglich, diese eigenartige Sprache dadurch zu erklären, dass zu der früheren Dysarthrie sich eine Ataxie hinzugesellt hätte. Ausserdem gehört eine hochgradige Sprachstörung den späteren Stadien der multiplen Herdsklerose an und es ist mir bei ihr noch nie vorgekommen, schon im Anfangsstadium eine so hochgradige Sprachstörung, wie sie sich binnen kurzer Zeit bei unserer Patientin entwickelte, zu beobachten.

Endlich war das letzte Element der zu analysirenden Triade — das Intentionszittern — in unserem Falle ebenso vertreten, wie bei der typischen Herdsklerose, nur äusserte es sich am Kopfe und Rumpfe, während die Extremitäten frei davon blieben, was übrigens auch im Anfange der Herdsklerose nicht selten vorkommt. Dafür bestand aber in allen Extremitäten eine hochgradige Ataxie, welche bis zu einem gewissen Grade noch jetzt fortbesteht und welche das Gehen fast unmöglich machte. Die Ataxie war so typisch ausgesprochen, dass sie den Verdacht auf Tabes dorsalis erwecken konnte, wenn die Erhöhung der Reflexe, das Fussphänomen, die Abwesenheit des Romberg'schen Symptoms und jeglicher Störungen des Muskelsinnes nicht dagegen gesprochen hätten. Wenn ich noch die Acuität, mit welcher sich der Symptomencomplex der multiplen Sklerose entwickelte, in Betracht ziehe — denn eine 2—3 monatliche Frist muss ohne Zweifel als ungewöhnlich schnelle für die Entwickelung der in Rede stehenden Krankheit gehalten werden — so wird es klar, weshalb ich dieses Krankheitsbild keineswegs als typisch für die multiple Herdsklerose anerkennen kann. Es ist schwer, sich vorzustellen, dass sich in einer so kurzen Zeit solche destructiven Veränderungen in den weissen Strängen ausgebildet haben können, wie wir sie bei der multiplen Herdsklerose finden.

Da mir also der Symptomencomplex nicht typisch schien, weil er sich acut entwickelt hatte und er einer cerebralen Erkrankung folgte, so hielt ich es für wahrscheinlicher und sogar für angebracht, die zweite Krankheitsphase in Zusammenhang mit der ersten zu bringen und beide von einer und derselben Ursache — von der syphilitischen Meningitis — abhänging zu machen. Ich stellte mir die Sache so vor, dass die syphilitische Meningitis sich auf das Rückenmark entweder per continuitatem oder per contiguitatem, in Form einzelner zerstreuter Herde, verbreitet hätte. Dadurch wurde dann der oben beschriebene eigenartige Symptomencomplex hervorgerufen. Ich beschuldigte also in diesem Falle das Rückenmark und hielt die zerstreute Form der Verbreitung für wahrscheinlicher. Durch sie kam infolge mechanischer Ursachen, theilweise auch infolge gestörter Ernährung des Rückenmarkes ein der Sclérose en plaques ähnliches klinisches Bild zu Stande. Unsere frühere Diagnose hat sich im Wesentlichen nur insofern verändert, dass wir statt Lues cerebri — Lues cerebrospinalis, welche unter dem Bilde einer multiplen Herdsklerose verlief, vor uns hatten.

Ich will zugeben, dass, während ich die Diagnose „Lues cerebri" (Meningitis et Arteriitis syphilitica basilaris) für zweifellos halte, mir die Betheiligung des Rückenmarkes an der Affection nur wahrscheinlich vorkommt. Und das hat seinen Grund. Für eine Affection des Rückenmarks fehlen hier nämlich die cardinalen Symptome und zwar Paraplegien, Störungen der Sensibilität, Reizerscheinungen (Wurzelsymptome)

und Störungen seitens der Harnblase und des Mastdarmes. Ich versuchte deshalb wohl anfangs die klinischen Erscheinungen der zweiten Krankheitsphase durch eine Affection der Hirnbasis allein zu erklären. Ich fand aber dabei, dass jedes der oben angeführten Symptome an und für sich vielleicht seine Erklärung durch eine Gehirnaffection finden und für die topische Diagnostik sehr werthvoll sein könne. Die Gesammtheit aller angeführten Symptome in einem und demselben Falle vereinigt widerspricht aber einem Gehirnleiden. Ich kenne auch aus der Literatur keine derartige Hirnaffection, welche mit solchen klinischen Erscheinungen einhergegangen wäre. Ausserdem hatten die Ataxie, der Gang der Kranken und der Tremor einen solchen Typus, wie er nie bei Cerebralaffectionen beobachtet wird. Er erinnerte so lebhaft an eine Rückenmarksaffection, dass ich trotz des Fehlens der cardinalen Symptome der letzteren, das Rückenmark doch beschuldigen muss. Eine wesentliche Rolle spielte dabei die Thatsache, dass die Krankheitserscheinungen der zweiten Phase sich dann entwickelten, als sich die Erscheinungen seitens des Gehirns bedeutend gebessert hatten.

Ich habe schon oben die Schwierigkeiten, mit welchen die Diagnosticirung luetischer Affectionen des Centralnervensystems, wenn dieselben das Gehirn und Rückenmark zu gleicher Zeit betreffen, auseinandergesetzt. Diese Schwierigkeiten vermehren sich bedeutend, wenn die Affection unter dem Bilde der multiplen Herdsklerose verläuft. Gowers (7) sagt: „Die einzige Affection, welche ihrer Localisation und oft auch dem klinischen Bild nach an die multiple Herdsklerose erinnert, ist die disseminirte syphilitische Entzündung des Centralnervensystems". Oppenheim (4), dem wir vieles in der Diagnostik der syphilitischen Affectionen des entralen Nervensystems verdanken, versucht wohl differentialdiagnostische Momente zur Unterscheidung dieser zweier klinisch verwandten Affectionen zu geben. Er kommt aber zum Schlusse, dass es doch Fälle giebt, in welchen die Diagnose intra vitam in Zweifel bleiben muss. Manche der von ihm angeführten differential-diagnostischen Momente sind sehr werthvoll, wenn sie im gegebenen Falle vorhanden sind. Leider aber fehlen sie meistens gerade in solchen Fällen. Es muss wohl zugegeben werden, dass es sich in den Fällen, in welchen sich die klinischen Erscheinungen seitens des Rückenmarks in meningitischen und Wurzelsymptomen äussern, meistens um eine syphilitische Affection handelt. Diese Symptome sind aber noch nicht näher festgestellt und genügend untersucht. Der bekannte Fall von Kahler (8), in welchem ein peripherer Nerv nach dem anderen allmälig befallen wurde, und welcher dem Autor den Anstoss gab, eine specielle syphilitische Krankheitsform, die „multiple syphilitische Wurzelneuritis", auszuscheiden, steht noch bis jetzt allein da. Abgesehen davon, dass er einer pathologisch-anatomischen Zufälligkeit zugeschrieben werden kann, ist auch seine Bezeichnung

keine ganz richtige, worauf v. Bechterew schon hingewiesen hat. Denn es handelte sich ja im Kahler'schen Falle gar nicht um eine eigentliche Affection der peripheren Nerven selbst, sondern auch ihrer Anfangstheile, die sich innerhalb des Wirbelcanals und des Schädels befinden, Oppenheim (4) zählt wohl die Kahler'sche Wurzelneuritis zur Symptomatologie der Meningitis syphilitica hinzu. Es ist aber nicht nothwendig, dass dieses klinische Bild in allen Fällen vorhanden sei, denn dies wird von der Localisation und Ausbreitung der Meningitis abhängen. — Ein werthvolleres differential-diagnostisches Moment, auf welches Oppenheim (4) hinweist, ist, dass die multiple Herdsklerose meistens mit Erscheinungen seitens des Rückenmarks einhergeht, während die disseminirte syphilitische Affection des Centralnervensystems in ihrem Verlaufe einen descendirenden Charakter annimmt. Auch dieses ist nicht immer der Fall, obwohl es in unserem Falle deutlich ausgesprochen war. — Endlich muss der Erfolg einer antisyphilitischen Behandlung eine wichtige Rolle bei der Diagnostik zweifelhafter Fälle spielen. Dieses Moment könnte die Diagnostik unseres Falles bestätigen. Es werden wohl auch bei der multiplen Herdsklerose temporäre Besserungen, richtiger, Remisssionen beobachtet, aber nicht nach einer antiluetischen Behandlung, nach welcher ich mehrmals nur Verschlimmerungen constatirte.

Auch andere Autoren, wie Sachs (9), Sänger (10), Gilbert und Lion (11), Reynolds (12), Sottas (13), Marie (14), Schuster (15), Charcot und Gombault (16), Buttersack (17) u. A. konnten nichts Wesentliches für die Differentialdiagnostik dieser Affection entdecken. Im vorigen Jahre wurde von E. Blumenau (18) ein Fall einer disseminirten luetischen Cerebrospinalaffection beschrieben, welcher sich unter der Einwirkung einer antiluetischen Behandlung besserte. In diesem Falle waren aber einerseits die klinischen Erscheinungen einer multiplen Herdsklerose kaum angedeutet, anderseits waren die Symptome einer Cerebralerkrankung wenig vertreten. Die Diagnose gründete sich hauptsächlich auf dem nicht ganz evidenten Erfolge der antisyphilitischen Behandlung. Höchst interessant und lehrreich ist der von v. Bechterew (19) im Jahre 1896 beschriebene Fall. Er zeichnet sich durch eine ausführliche, aufmerksame und langdauernde klinische Beobachtung, wie auch durch seinen interessanten Befund bei der Autopsie und der mikroskopischen Untersuchung aus. Ich will daher diesen Fall hier ausführlich anführen.

„Ein Officier A. wandte sich an Prof. v. Bechterew den 17. August 1896 mit der Klage über Schwäche in den Beinen und Schmerzen an verschiedenen Stellen des Rumpfes, im Rücken und theilweise in den Armen. Zuerst bemerkte Pat. Schmerzen am 1. August. Er theilte dabei mit, dass er beim Liegen das unangenehme Gefühl von Taubsein der Glieder empfand. Dies dauerte bis zum 7. August, wo er zuerst ein Gefühl von Aufgedunsensein der Beine verspürte, oder, wie er sich selbst ausdrückte, ein Gefühl, als ob er 30 Werst gegangen wäre. Aus der Anamnese gelang es noch zu erfahren, dass er keine erbliche Prädisposition besass, keine Missbräuche getrieben und keine Infectionskrankheiten durchgemacht hatte. Vor einem Jahre hatte er eine luetische Infection acquirirt, aber keine sorgfältige Cur durchgemacht, trotzdem die Infection rechtzeitig diagnosticirt wurde. Bei der objectiven Untersuchung ergab sich folgendes: Patient war hochgewachsen, mittelmässig genährt, der Panniculus adiposus schwach entwickelt. Die Brust- und Bauchorgane weisen nichts Patho-

logisches auf. Die Wirbelsäule zeigt keine Abweichungen von einer geraden Linie, nur liess sich bei tiefer Percussion ihres untersten Theiles eine unbedeutende Empfindlichkeit constatiren. Der Gang des Kranken war ein eigenartiger. Es schien, als ob es ihm schwer wäre, die Beine zu strecken (extendiren), weshalb die Kniee immer in leichter Flexion sich befanden. Beim Stehen mit geschlossenen Augen trat bei Pat. ein leichtes Schaukeln auf. Die Patellarreflexe waren an beiden Beinen mässig erhöht, während an beiden Füssen nicht lange andauernde klonische Zuckung bei passiver Extension hervorgerufen werden konnte (Clonus pedis). Der Kitzelreflex war vorhanden, aber nicht bedeutend erhöht. Die oberen Extremitäten waren nicht afficirt und die Sehnenreflexe hier nicht erhöht. Die Sensibilität war überall erhalten. Ausserdem ist noch hinzuzufügen, dass während der letzten 10 Tage Patient an Verstopfung und erschwertem Uriniren litt. Nach einer Behandlung, welche in Einreibungen von grauer Salbe (2,0 g pro die), in innerlichem Gebrauch von NaJ (in grossen Dosen), in Pillen von Extract. Rhei und Extract. Aloes acquos. gegen Verstopfung, in täglichen Salzbädern und Galvanisation der Wirbelsäule bestand, besserte sich das subjective Befinden des Kranken schon in einigen Tagen, während der objective Zustand derselbe blieb. Später besserte sich bei derselben Therapie auch der objective Befund, indem die Beine kräftiger, der Gang besser wurde, die Blasenbeschwerden, wie auch all die verschiedenen objectiven Empfindungen schwanden. Doch blieb immer eine Störung im Gehen, das Romberg'sche Symptom, die Erhöhung der Patellarreflexe, der Clonus pedis bestehen, als Patient den 3. Oct. 1888, mit den Folgen der Behandlung sehr zufrieden, in seine Vaterstadt, nach Pensa, verreiste und eine weitere Behandlung verweigerte. Dort fühlte er sich sehr gut, tanzte sogar auf einer Hochzeit den 16. Aug. bis er den 20. Oct. etwas zu fiebern glaubte und am nächsten Morgen eine solche Schwäche in den Beinen verspürte, dass er nur mit Mühe vom Bett zum Lehnstuhl gehen konnte. Bald entwickelte sich eine bedeutende Sprachstörung, Schielen und infolge dessen Diplopie, endlich den 22. Oct. eine vollständige Paraplegie. Patient war gezwungen, das dortige Krankenhaus aufzusuchen, wo er ohne jede Besserung vom 25. Oct. 1888 bis zum 10. Jan. 1889 lag. Als er den 15. Jan. nach Kasan zurückkehrte, war sein Zustand folgender: Bei Bewegungen der Augen liessen sich keine Abweichungen, wie auch keine Diplopie constatiren. Die Sprache war wohl erschwert, aber nicht bedeutend. Die Bewegungen der Arme waren frei, aber in den Fingern liess sich dabei ein Zittern bemerken. Beide Beine waren vollständig gelähmt und Patient war absolut nicht im Stande zu gehen. Die Patellarreflexe waren stark gesteigert, ebenso stark ausgesprochen war das Fussphänomen. Beim Sitzen und Liegen waren die Beine gestreckt und ein passives Beugen derselben war nur mit sehr grosser Anstrengung möglich. Die Sensibilität der Beine, wie überhaupt aller Körperregionen war erhalten. Das Uriniren war erschwert. Es bestand eine Impotentia virilis und Obstipation. An der Wirbelsäule liess sich bei Percussion wieder an ihrem unteren Theile eine Empfindlichkeit constatiren. Ausserdem war Patient sehr launisch, leicht erregbar und weinte bei der kleinsten Ursache. In der letzten Zeit sollen bei ihm 2 appoplectiforme Anfälle vorgekommen sein. In diesem Zustande trat er in das Militärhospital ein, wo er im Verlaufe eines Monates mit subcutanen Injectionen von Quecksilberpräparaten, mit Jodpräparaten, Wannenbädern und Galvanisation behandelt wurde, ohne aber davon irgend welchen Nutzen zu ziehen. Deshalb benutzte er die Sommerzeit, um die Sergijew'schen Mineralquellen[1]) aufzusuchen. Im Herbst desselben Jahres kehrte er aber in einem viel

1) Die Sergijew'schen Mineralquellen befinden sich im Samar'schen Gouvernement, 124 Werst von Samara entfernt, unter 53° 56′ nördl. Breite und 68° 49′ östl. Länge, 183 Meter hoch über dem Meeresspiegel. Unbeständiges Klima. Der Sommer

schlimmeren Zustande von dort zurück und trat wieder in das Militärhospital ein. Jetzt war seine Sprache bedeutend erschwert. Er selbst war im höchsten Grade leicht erregbar und weinte bei der kleinsten Gelegenheit jämmerlich und unaufhörlich. Das Weinen trug zweifellos den Charakter von Zwangsweinen. Es trat ohne jeden Grund auf und Patient war nicht im Stande sich desselben zu enthalten. In den Beinen bestand eine spastische Paraplegie, welche von Störungen der Function der Harnblase, des Mastdarmes und der Geschlechtssphäre begleitet war. Die Sensibilität war erhalten. Trotz der Behandlung blieb der Zustand des Patienten ohne eine Aenderung. Infolge dessen äusserte er im Herbst 1890 den Wunsch abermals die Sergijew'schen Mineralquellen aufzusuchen, wo er fleissig Wannenbäder brauchte. Dort ging es ihm Anfangs recht gut, aber zum Schluss trat eine bedeutende und schnelle Verschlimmerung ein. Plötzlich wurde er so schwach, dass er aus der Wanne kaum herausbefördert werden konnte. Auf diese Weise kehrte er im Herbst 1890 in einem schlimmeren Zustande nach Kasan zurück und trat wieder in das Militärhospital ein. Hier wollte man ausser einer Jodcur noch die Suspension versuchen. Diese wurde aber nicht ausgeführt, weil der Zustand des Patienten sich progressiv verschlimmerte, weil er allmälig schwächer wurde und weil in der rechten Gesichtshälfte und im rechten Arm eine Parese erschienen ist, welche Anfangs October in eine vollständige Paralyse überging. Zugleich verstärkte sich die Sprachstörung derart, dass es schwer wurde den Kranken zu verstehen. Patient war nicht im Stande die Zunge herauszustrecken. Nach einer Woche trat eine Lähmung der Kaumuskeln hinzu; infolge dessen wurde dem Patienten nicht nur das Kauen, sondern auch das Oeffnen des Mundes unmöglich. Beim Aufmachen des Mundes bildete sich nur eine unbedeutende Spalte zwischen den Zahnreihen, weshalb Patient nur flüssige Speisen aufnehmen konnte. Recht bald trat eine linksseitige Hemianopsie ein. Eine Störung der Sensibilität und des Gehörs konnte nicht constatirt werden. Das Bewusstsein war die ganze Zeit erhalten, nur bemerkte man eine erhöhte Erregbarkeit und eine auffallende Neigung zum Weinen. — Den 20. October trat nach einem kurzen Coma der Exitus letalis ein.

Die Autopsie ergab eine ganze Reihe höchst interessanter Veränderungen, welche, kurz gefasst, in einer Pachymeningitis haemorrhagica interna, in einer fibrinösen Basilarmeningitis, welche sich auf den oberen Theil des Rückenmarks fortsetzte, in einer obliterirenden Endarteritis, in einem erbsengrossen Gumma des linken Thalamus opticus und in zerstreuten, eigenartigen, sklerotischen Auflagerungen der Piae cerebri

---

ist warm und hat eine gleichmässige Temperatur; seine mittlere Temperatur ist 21,2 bis 22,5 ⁰ C. Ausser Moor befinden sich dort im Ganzen 11 schwefelhaltige Quellen von einer Temp. 7,8—8,01 ⁰ C.

Analyse des Mineralwassers. In 12 Unzen Wasser sind enthalten:

Kohlensaurer Kalk	1,49 Gran	Chlorigsaure Magn. .	0,61 Gran
„ Magn.	0,74 „	Silicate	0,13 „
Schwefelsaurer Kalk	9,69 „	Theer	0,11 „
„ Magn.	1,18 „	Kohlensäure	1,99 ccm
„ Kali	0,27 „	Schwefelwasserstoff .	1,095 „
„ Natron	0,88 „		

Analyse des Moors. In 100 Theilen sind enthalten:

Silicate (Sand) . .	16,2 Theile	Thonerde	1,73 Theile
Schwefel	3,82 „	Eisenoxyd	0,8 „
Kohlensaurer Kalk	16,71 „	Organ. Bestandtheile	6,91 „
„ Magn.	10,7 „	Wasser	34,0 „
Schwefelsaur. Kalk	3,93 „	Kali-, Natrisulfate und chlorigsaure Magnesia — Spuren.	

et Medullae spinalis bestanden. Die mikroskopische Untersuchung dieser Auflagerungen zeigte, dass sie aus einem festen Bindegewebe bestanden und zum Ausgangspunkt die weichen Hirnhäute mit ihren Gefässen hatten. Deshalb lagen sie auch so oberflächlich. Besonders auffallend in diesen Auflagerungen war der Reichthum an veränderten Gefässen, deren Wände verdickt und deren Lumen stellenweise obliterirt waren." Bezüglich der übrigen makro- und mikroskopischen Befunde verweise ich auf die betreffende Arbeit.

Aus dem Reichthume an pathologisch veränderten Gefässen in den Auflagerungen und aus den gleichzeitigen Veränderungen aller Arterien des Gehirns und Rückenmarks schliesst v. Bechterew, dass der ganze Process von dem Gefässapparate seinen Ausgang genommen habe, während die weiche Hirnhaut nur secundär in Mitleidenschaft gezogen wurde. Späterhin traten so innige Verwachsungen zwischen der Hirnhaut und dem von den Gefässen ausgehenden neugebildeten Bindegewebe auf, dass es auf den ersten Blick erscheinen konnte, die Pia wäre der Ausgangspunkt. Gestützt auf diese eigene Beobachtung, wie auch auf die Fälle von Charcot und Gombault und von Kahler, will Prof. v. Bechterew eine besondere Form der syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems ausscheiden — „die Sklerosis disseminata cerebrospinalis syphilitica". Sie soll also eine Affection darstellen, welche ihrer Localisation nach der gewöhnlichen multiplen Sklerose nahe steht, sich aber von der letzteren durch den Charakter des krankhaften Processes unterscheide. Von den klinischen Eigenthümlichkeiten, welche seinen Fall von der gewöhnlichen multiplen Herdsklerose unterscheiden lassen, giebt v. Bechterew folgenden an. 1. Das Fehlen solcher Cardinalsymptome der multiplen Herdsklerose, wie der Nystagmus und das Intentionszittern. 2. Die rapide Entwickelung von Parese und Paraplegie schon im Anfangsstadium der Krankheit. 3. Die frühe Functionsstörung der Beckenorgane, welche sich in erschwertem Uriniren kund gab. 4. Das frühe Erscheinen von Parästhesien und neuralgischen Schmerzen in den Extremitäten und im Rumpfe. 5. Die circumskripte Empfindlichkeit der Wirbelsäule bei Percussion. 6. Die frühzeitigen paretischen Erscheinungen seitens der Augen. 7. Der schubartige Verlauf der Krankheit mit Remissionen und Exacerbationen. 8. Die Beeinflussung der Affection durch eine antiluetische Behandlung. 9. Die Acuität in der Entwicklung der Symptome und des allgemeinen Krankheitsverlaufes. Endlich 10. Lues in der Anamnese, als eins der wichtigsten ätiologischen Momente.

Obwohl der hochinteressante Obductionsbefund im Centralnervensystem ohne Zweifel es bestätigt, dass wir es mit einer disseminirten, herdartigen syphilitischen Erkrankung zu thun haben, so hat sie doch mit den Veränderungen, welche bei der multiplen Herdsklerose gefunden werden, nichts Gemeinsames. Wenn auch hier eine Degeneration der weissen Stränge constatirt wurde, so war sie doch eine secundäre. Im Allgemeinen handelte es sich hier hauptsächlich um einen entzündlichen Process der Gefässe oder der Pia, welcher erst secundär die nervösen Elemente in Mitleidenschaft zog. Bei der multiplen Herdsklerose aber tritt der degenerative Process der nervösen Elemente in den Vordergrund, während eine Erkrankung der Pia und der Gefässe zu den Seltenheiten gehören. Es scheint mir, dass man deshalb kaum von einer disseminirten syphilitischen Herdsclerose sprechen kann. Will man den disseminirten Charakter hervorheben, so könnte man dieser Affection die Bezeichnung „Lues cerebrospinalis disseminata" geben. — Bei einer Aus-

scheidung einer bestimmten Krankheitsform ist ja erforderlich, dass sich ein mit mehr oder weniger seltenen Abweichungen constantes klinisches Bild mit ebenso constanten pathologisch-anatomischen Veränderungen deckt. Es ist aber noch sehr fraglich, ob man nicht auch bei anderen disseminirten, nicht sklerotischen Processen syphilitischer Natur (z. B. bei Gumma), welche aber eine ähnliche Localisation einnehmen, dasselbe klinische Bild beobachtet. Andererseits erinnert das angeführte klinische Bild, meiner Meinung nach, wenig an eine multiple Herdsklerose, weshalb auch eine so grosse Anzahl von Eigenthümlichkeiten dem Autor auffiel.

Es scheint mir, dass die Ausscheidung verschiedener Formen der Lues cerebrospinalis nur zu Missverständnissen über ihr Wesen führen kann. Es ist daher zweckmässig, bis auf Weiteres ihr ihren mannigfaltigen und variablen Charakter im klinischen wie auch im pathologisch-anatomischen Sinne zu lassen. Vielleicht wird eine Reihe weiterer klinischen Beobachtungen, Autopsien und mikroskopischer Untersuchungen mit der Zeit mehr Klarheit in diese Frage bringen und eine bestimmte Grundlage zur Ausscheidung bestimmter Formen geben.

Ich halte es für überflüssig, hier die Frage über die ätiologische Beziehung der multiplen Herdsklerose zur Syphilis zu besprechen, weil sie gegenwärtig von den Meisten bestritten wird. Gowers (7) führt bei der Aufzählung der ätiologischen Momente der multiplen Herdsklerose die Syphilis garnicht an. Oppenheim (1) sagt direct, dass „die multiple Herdsklerose mit Syphilis nichts zu thun habe." Strümpell (20) bemerkt: „es ist nicht wahrscheinlich, dass die Syphilis eine ätiologische Rolle bei der Entstehung der multiplen Sklerose spielt." Andererseits sind wohl Fälle von multipler Sklerose mit einer syphilitischen Aetiologie von Schuster (15), Moncorvo (21), Filatow (22) u. A. beschrieben worden. Diese sind aber nicht genügend überzeugend, da bei den meisten eine Autopsie fehlt. Es ist möglich, dass sie eben syphilitische Erkrankungen, welche unter dem Bilde einer multiplen Sklerose verliefen, darstellten. Ich selbst habe eine ziemlich grosse Anzahl von Fällen multipler Sklerose beobachtet, und trotzdem ist es mir nie gelungen, bei ihnen eine syphilitische Aetiologie festzustellen. Ich will damit die Möglichkeit der Entstehung einer multiplen Sklerose bei einer syphilitischen Person nicht bestreiten.

Es folgt aus obiger Auseinandersetzung, dass es unmöglich ist, bei der grossen Verschiedenartigkeit und Inconstanz der Symptome bei den syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems allgemeine differentiell-diagnostische Kriterien zur Unterscheidung derselben von verwandten Affectionen nicht syphilitischer Natur anzugeben. Wenn dieses schon bei Erkrankungen einzelner Apparate des Centralnervensystems, d. h. bei Lues cerebri und Lues spinalis der Fall ist, so kommt es noch mehr

bei Lues cerebrospinalis zur Geltung. Trotzdem, wie ich mich an eigenem Material überzeugen konnte und wie es aus der Literatur zu ersehen ist, enthält doch jeder Fall für sich im Krankheitsbilde oder im Verlaufe diese oder jene Eigenthümlichkeiten, welche eine differentielle Diagnostik ermöglichen. Es werden sich also in jedem Einzelfalle bei sorgfältiger Analyse der Gesammtheit aller Symptome ein oder öfters mehrere Momente finden, welche die Unterscheidung des fraglichen Falles von verwandten Erkrankungen gestatten werden. Oft wird der weitere Verlauf der Krankheit darüber Auskunft geben. Endlich darf dabei der Erfolg einer antisyphilitischen Behandlung nicht vermisst werden.

Literaturverzeichniss.

1. Oppenheim, Zur Kenntniss der syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems. Berlin 1890.
2. Heubner, Die Syphilis des Gehirns und des übrigen Nervensystems. v. Ziemssen's Handbuch. Bd. XI.
3. Uhthoff, Ueber die bei der Syphilis des Centralnervensystems vorkommenden Augenstörungen. Leipzig 1893.
4. Oppenheim, Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns. Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. Bd. IX. Th. I. Abth. III.
5. Heubner, l. c.
6. Wunderlich, Die luetischen Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. 1875.
7. Gowers, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Th. II.
8. Kahler, Die multiple syphilitische Wurzelneuritis. Zeitschrift für Heilkunde. 1887. Bd. VIII.
9. Sachs, Multiple cerebrospinal Syphilis. New-York Med. Journ. 19. Sept. 1891.
10. Sänger, Zur Kenntniss der Nervenerkrankungen in der Frühperiode der Syphilis. Jahresbericht der Hamburger Staatskrankenanstalt. 1890. II. Jahrg.
11. Gilbert et Lion, De la syphilis méd. précoce. Archiv. gén. de méd. 1889. II.
12. Reynolds, Syphilitic disease of Spinal cord. The British med. Journal. Nov. 1889.
13. Sottas, La syphilis médullaire. Gaz. des hôp. 1894.
14. Marie, Leçons sur les maladies de la moelle. 1892.
15. Schuster, Deutsche med. Wochenschrift. 1885. No. 51.
16. Charcot et Gombault, Archives de physiologie. 1873.
17. Buttersack, Zur Lehre von den syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems etc. Archiv für Psychiatrie. 1886. Bd. XIII.
18. Blumenau, Ein Fall einer disseminirten syphilitischen Erkrankung des centralen Nervensystems. Wratsch. 1898. No. 11 (russisch).
19. v. Bechterew, Rundschau über Psychiatrie, Neurologie und experimentelle Psychologie. 1896. No. 4, 5, 6 (russisch).
20. Strümpell, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. II. Th. I. Krankheiten des Nervensystems. Leipzig 1892.
21. Moncorvo, Revue mensuelle des maladies de l'enfance. 1887.
22. Filatow, Med. Rundschau. 1894. No. 1 (russisch).

XII.

Ueber Veränderungen im Rückenmark nach peripherischer Lähmung, zugleich ein Beitrag zur Localisation des Centrum ciliospinale und zur Pathologie der Tabes dorsalis.*)

Von

Dr. **L. Jacobsohn,**
Nervenarzt in Berlin.

(Hierzu Tafel V.)

Meine Herren! Ich habe mir erlaubt Ihnen dort unter den Mikroskopen eine Anzahl von Präparaten zur Ansicht vorzulegen. Diese Präparate rühren von einem Krankheitsfalle her, in welchem ein recidivirendes Carcinom der linken Brustdrüse in seinem Fortschreiten auf die linke Oberschlüsselbeingrube viele der hier liegenden Nervenstämme in Mitleidenschaft gezogen hatte.

Diese Mitleidenschaft fand klinisch ihren Ausdruck darin, dass die ca. 62jährige Patientin zuerst über starke Schmerzen in der ganzen linken Oberextremität klagte und eine leichte Schwäche in derselben verspürte. Als die Patientin nach ca. 4 Wochen abermals zur Untersuchung kam, hatte sich das Krankheitsbild wesentlich geändert. Der ganze linke Arm war ziemlich stark angeschwollen (die Anschwellung sei nach der Erzählung der Patientin ziemlich plötzlich eingetreten), und es war eine vollkommene Lähmung der ganzen linken Oberextremität eingetreten. Patientin konnte weder den linken Oberarm heben, noch drehen, sie konnte den Unterarm weder beugen, noch strecken, noch supiniren resp. proniren, und sie konnte auch nicht die geringste Bewegung weder mit der linken Hand, noch mit den Fingern derselben ausführen. Es war eine vollkommen schlaffe Lähmung der ganzen linken Oberextremität eingetreten, sodass diese, wenn sie nicht gehalten wurde, der Schwere nach herunterfiel und im Schultergelenk schlotterte.

Mit der schweren Störung der Motilität hatte sich aber gleichzeitig auch eine solche der Sensibilität eingestellt, und zwar konnte man in der ersten Zeit nach der eingetretenen Lähmung eine nicht unbedeutende Herabsetzung des Gefühls für alle Qualitäten auf der Ulnarhälfte der ganzen linken Oberextremität constatiren, wäh-

*) Nach einem im Verein für innere Medicin zu Berlin am 7. Januar 1899 gehaltenen Vortrage.

rend die Radialhälfte vorläufig noch ziemlich normales Empfinden aufwies. Indem nun in der Folgezeit die Gefühlsstörung auf der Ulnarhälfte an Intensität immer mehr zunahm, wurde allmälig auch die Radialseite von derselben betroffen, wobei die Störung auf dieser Seite allmälig von distal (von der Hand und den Fingern) nach proximal (Unter- und Oberarm) fortschritt. Am Ende der Krankheit war das Gefühl für alle Qualitäten auf der Ulnarhälfte der linken Oberextremität so gut wie erloschen, auf der Radialhälfte erheblich herabgesetzt und erstreckte sich von den Spitzen der Finger aufwärts bis zur Achselhöhle resp. bis etwa zur Mitte des M. deltoideus.

Die Schwellung, von welcher der linke Arm der Patientin nach deren Aussage ziemlich plötzlich befallen wurde, war eine gleichmässige; sie betraf aber mehr die unter der Haut liegenden Theile, da ein Fingerdruck auf der Haut keine bleibende Delle hinterliess, letztere nur vielfache Venenectasien zeigte. Diese Schwellung verdeckte etwaige Atrophien der Musculatur des linken Armes, die sich möglicherweise im Laufe der Krankheit ausgebildet haben konnten. Eine solche Atrophie war nur mit Sicherheit am M. supra- und infraspinatus zu constatiren, insofern die entsprechenden Gruben der Scapula starke Vertiefungen aufwiesen.

Die elektrische Erregbarkeit an der linken Oberextremität, welche im allerersten Beginn der Krankheit keine nennenswerthe Veränderung zeigte, war gleich nach der eingetretenen Schwellung und Lähmung so gut wie vollkommen erloschen. Zwar konnte man noch einige Zeit nachher den M. supinator longus mit starken faradischen Strömen zur Contraction bringen, aber auch diese Reaction schwand sehr bald, und es liess sich im ganzen späteren Verlauf weder indirect von den Nerven, noch direct von den Muskeln irgend eine Zuckung auslösen.

Zu diesen soeben geschilderten Krankheitssymptomen traten dann ungefähr $^1/_4$ Jahr vor dem Tode noch solche hinzu, welche auf eine Betheiligung des Halssympathicus schliessen liessen. Zu dieser Zeit nämlich wurde eine Verengerung an der linken Pupille bemerkt, ferner konnte man deutlich auch eine Verkleinerung der linken Lidspalte erkennen, welche sowohl bei ruhiger Haltung der Lider, als auch bei weiter Oeffnung derselben ersichtlich war, und schliesslich gewann man auch den Eindruck, als ob das linke Auge ein wenig tiefer in der Orbita lag als das rechte. Es hatte sich also die Trias von Augenerscheinungen herausgebildet, welche, wie jetzt bekannt, bei Lähmung eines ganz bestimmten Theiles des Halssympathicus jedes Mal auftritt.

Unter diesen eben geschilderten Krankheitssymptomen ging die Patientin, welche besonders in den letzten Krankheitsmonaten noch sehr viel von Schmerzen im linken Arm geplagt war, $^3/_4$ Jahre nach Beginn der ersten auf das Nervensystem zu beziehenden Erscheinungen zu Grunde.

Ich erlaube mir, Ihnen hier eine Photographie der Patientin herumzureichen, welche ungefähr einen Monat vor ihrem Tode angefertigt wurde. Sie sehen (Fig. 1), dass an der Stelle der linken Brustdrüse eine ulcerirende Geschwulst sitzt, dass von dieser Stelle aus eine Anschwellung sich bis zum Halse erstreckt, welche sowohl die untere wie obere Schlüsselbeingrube ausfüllt, so dass die Grenze zwischen beiden Gruben, das Schlüsselbein, nicht zu sehen ist. Sie sehen ferner, dass der linke Arm stark und gleichmässig angeschwollen ist und der Schwere nach herabhängt, und Sie sehen schliesslich, dass die linke Lidspalte enger ist als die rechte, ebenso dass die linke Pupille kleiner ist als die rechte und dass auch der linke Augapfel etwas tiefer in der Augenhöhle liegt als der rechte.

Im Uebrigen zeigte die Patientin, wie noch besonders zu betonen ist, ausser starker allgemeiner Schwäche keine weiteren Krankheitserscheinungen; besonders soll hervorgehoben werden, dass an der rechten Oberextremität und an beiden Unterextremitäten keine Störungen von Seiten des Nervensystems zu erkennen waren.

Die Diagnose dieses Falles konnte wohl keinem Zweifel unterliegen; die vollkommene motorische schlaffe Lähmung der linken Oberextremität, die hochgradige Störung der Sensibilität im gleichen Gebiete, die vollkommene Entartungsreaction der Nerven und Muskeln verbunden mit Atrophien einzelner Muskeln, die Schwellung des linken Armes und schliesslich die am linken Auge sich darstellenden Symptome, alles dies machte es unzweifelhaft, dass es sich um eine Lähmung der Nerven des linken Plexus brachialis handelte, welche hervorgerufen war durch eine schon äusserlich sichtbare und fühlbare Geschwulstmasse, die von der linken Mamma ausgehend die ganze linke Infra- und Suprascapulargrube erfüllte.

Fig. 1.



Fall von Läsion des linken Plexus brachialis durch Carcinom.

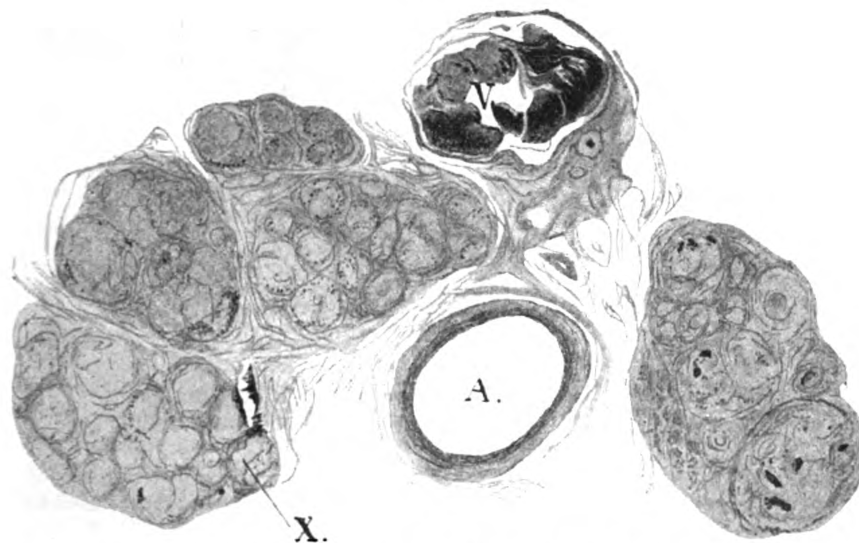
Die Section bestätigte die Diagnose vollkommen. Es fand sich eine theils knorpelharte, theils flüssig weiche Geschwulstmasse, welche von der linken Brustdrüse ausgehend, beide Schlüsselbeingruben erfüllte und alle hier liegenden Weichtheile durchsetzte. Auch das Schlüsselbein selbst war von der Geschwulst durchfressen, so dass es bei starkem Fingerdruck durchbrochen werden konnte.

Eine genaue topographisch-anatomische Präparation der Schlüsselbeingruben konnte wegen Zeitmangels und aus äusseren misslichen Umständen, unter denen die

Section ausgeführt werden musste, nicht gemacht werden. Ich nahm nur den ganzen linken, unter dem Schlüsselbein gelegenen Plexus brachialis mit der A. und V. axillaris heraus, ebenso ein Stückchen des N. ulnaris und N. medianus an der Ellenbeuge und ein Muskelstückchen des Musculus biceps brachii.

Die Nervenstämme des Plexus brachialis, den ich mir erlaube Ihnen hier vorzulegen, zeigen nicht jene bekannte glänzend weisse Farbe normaler Nerven, sondern haben ein ganz grauweisses, gelatinöses Aussehen, wie man es von degenerirten Nerven zu sehen gewohnt ist. Sie sehen ferner, dass die ganze V. axillaris, welche hier mitten im Nervenplexus liegt, durch theils frischere, theils schon etwas ältere Thrombusmassen vollkommen verstopft ist, und diese Obliteration des grossen Abflussrohres dürfte wohl auch der Grund sein für die starke Schwellung, von welcher die linke Oberextremität intra vitam ziemlich plötzlich befallen worden ist.

Fig. 2.



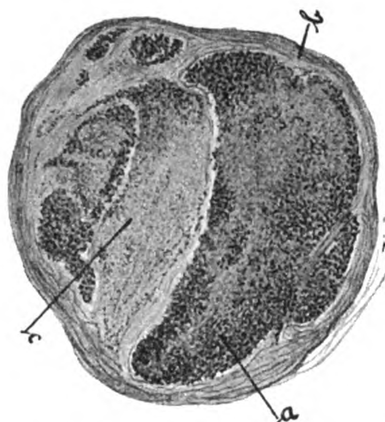
Querschnitt durch den linken Plexus brachialis an der Stelle, wo er unter dem Schlüsselbein verläuft. (4½fache Vergrösserung. Färbung nach Weigert-Pal). Vollkommene Degeneration sämmtlicher Nervenfasern. — A.: Arteria axillaris. V.: Vena axillaris (durch Thromben verstopft). X bezeichnet das Nervenbündel, welches in Fig. 3 in stärkerer Vergrösserung wiedergegeben ist.

Ich erlaube mir, Ihnen ferner mit dem Mikrotom angefertigte Querschnitte durch den ganzen linken Plexus brachialis vorzulegen, welche nach Weigert-Pal gefärbt sind. Ein solcher Querschnitt ist, wie Sie unter Lupenvergrösserung erkennen (Fig. 2), vollkommen hell, und auch bei stärkerer Vergrösserung unter dem Mikroskop ist es kaum möglich, eine blauschwarz gefärbte markhaltige Nervenfaser zu erkennen, ein Zeichen, dass fast sämmtliche den Nervenplexus ausfüllende Nervenfasern degenerirt sind. Diese Degeneration ist aber nicht, wie es sonst am häufigsten zu geschehen pflegt, durch den Druck der Geschwulstmassen eingetreten. Man konnte auch mit blossem Auge am ganzen Nervenplexus keine deutlichen Zeichen eines namhaften Druckes (Abplattung etc.), unter welchem er gestanden, wahrnehmen. Die Degeneration des Plexus ist vielmehr zu stande gekommen einmal durch eine Stauung in demselben, welche ihren Grund in der Verstopfung der V. axillaris hat (Fig 2 V) und

zweitens dadurch, dass, wie man an Kernfärbungspräparaten sieht, die einzelnen Nerven des Plexus von Geschwulstpartikeln durchtränkt sind (Fig. 3).

Die Degeneration der Nerven war nun, wie vorauszusehen, nicht nur an der Stelle der localen Schädigung eingetreten, sondern hatte von hier aus secundär auch die Nerven bis zur Peripherie ergriffen; wenigstens liessen auch die vom N. ulnaris und medianus in der Ellenbeuge ausgeschnittenen Stückchen keine einzige normale Nervenfaser erkennen, und auch das vom M. biceps brachii entnommene Muskelstück zeigte auf Präparaten deutlich eine Lichtung der Muskelfaserung, eine stellenweise recht deutliche Atrophie und vielfach Verlust der Querstreifung, im Ganzen einen beginnenden Zerfall der Muskelfaserung.

Fig. 3.



Querschnitt eiues Nervenbündels vom linken Plexus brachialis, dem Bündel X in Fig. 2 entsprechend. (35fache Vergrösserung. Färbung mit Alaunhämatoxylin.) — a: Carcinomatöse Infiltrationsmasse. b: Bindegewebsseptum. c: Degenerirte Nervenfasern.

Fassen wir den klinischen und bis jetzt besprochenen anatomischen Befund zusammen, so hatte eine in der linken Schlüsselbeingrube lagernde carcinomatöse Geschwulst den ganzen gleichseitigen Plexus brachialis mit ergriffen, hatte fast dessen sämmtliche Nervenfasern, soweit sich das aus den anatomischen Präparaten deuten lässt, zur Degeneration gebracht, eine Degeneration, die sich secundär in den entsprechenden Nerven von der Läsionsstelle bis zur Peripherie der Extremität erstreckte. Diese Läsion war klinisch in der vollkommenen motorischen und hochgradigen sensiblen Lähmung der linken Oberextremität und in dem Auftreten der sog. oculo-pupillären Erscheinungen zum Ausdruck gekommen und hatte bis zum Tode der Patientin unverändert angehalten.

Böte der Krankheitsfall keine weiteren Erscheinungen, als die eben geschilderten, so würde er kein hervorragendes Interesse erregen, wiewohl Fälle von Lähmungen des ganzen Plexus brachialis durch Geschwulstmassen immerhin nicht gerade allzu häufig sein dürften (Bernhardt). Dieser Krankheitsfall weist aber in pathologisch-anatomischer

Beziehung noch erhebliche andere als die schon geschilderten Veränderungen auf, und gerade die letzteren sind es, die ihm, meiner Ueberzeugung nach, eine gewisse Bedeutung verleihen.

Da nämlich vom Beginn der ersten bei der Patientin zu beobachtenden Nervenerscheinungen bis zum Tode der Patientin eine verhältnissmässig kurze Zeit ($^3/_4$ Jahre) verflossen war, so schien mir dieser Fall sehr geeignet, nachzuprüfen, ob entsprechend den neueren, vielfach nach experimentellen Untersuchungen und am Menschen gemachten Erfahrungen auch in diesem Falle sich Veränderungen im Centralorgan, d. h. im Rückenmark würden nachweisen lassen, ob, mit anderen Worten, das dem linken Plexus brachialis entsprechende Rückenmarksterritorium in seiner motorischen wie sensiblen Zone deutliche Alterationen zeigen würde.

Zu diesem Zwecke wurde bei der Section auch das Rückenmark herausgenommen und der mikroskopischen Untersuchung unterzogen.

Ausdrücklich sei hervorgehoben, dass sich weder aussen am Wirbelcanal noch in demselben, dass sich gleichfalls weder aussen am Rückenmark, noch in letzterem irgend eine Spur von carcinomatöser Geschwulst oder eines anderen selbstständigen krankhaften Processes fand, sodass alle im Rückenmark angetroffenen Veränderungen als rein secundäre aufzufassen sind, als solche, deren veranlassende Natur in der Läsion der peripherischen Nerven des linken Plexus brachialis zu suchen ist.

Diese Veränderungen im Rückenmark[1]) sind folgende:

a) Motorische Sphäre.

Die grossen motorischen multipolaren Zellen des Vorderhorns im Halsmark sind, wie Sie wissen, in jedem Horn in zwei Gruppen gelagert, von denen die eine kleinere die mediale Randpartie besonders nahe der ventralen medialen Ecke einnimmt und mediale Zellgruppe des Vorderhorns genannt wird (s. Fig. 1a, Taf. V), während die andere, bedeutend grössere die ganze laterale Partie des Vorderhorns einnimmt und als laterale Zellgruppe des Vorderhorns bezeichnet wird (Fig. 1b, c, Taf. V). Diese letztere grosse Gruppe zerfällt gewöhnlich in zwei Abtheilungen, von denen die eine mehr ventral liegt und vordere laterale Zellgruppe heisst (Fig. 1b, Taf. V), während die andere, grössere etwas mehr dorsal liegt und als hintere laterale Zellgruppe bezeichnet wird (Fig. 1c, Taf. V). Beide laterale Zellgruppen sind gewöhnlich durch eine schmale Zone getrennt, durch welche starke Bündel sog. einstrahlender Markfasern in einem compacten Zuge vom Vorderseitenstrang in das Vorderhorn hineinlaufen. Von den grossen Zellen der ganzen lateralen Zellgruppe gehen die Achsencylinder, wie bekannt, direct in die vorderen Wurzeln hinein und laufen dann weiter als motorische Nervenfasern zur Peripherie.

---

1) Das Rückenmark wurde, wie üblich, besonders das Hals- und obere Brustmark, in Serienstücke zerlegt, diese Stücke dann verschiedenen Härtungs- und Färbungsflüssigkeiten unterworfen, um einmal etwaige Veränderungen in den Zellen, als auch in den Fasern nachweisen zu können. Die Spinalganglien konnte ich zu meinem Bedauern aus den schon vorher angegebenen Gründen bei der Section nicht mit herauspräpariren und einer Untersuchung unterziehen.

In unserem Falle zeigen nun die Zellen dieser lateralen Zellgruppe im linken Vorderhorn grosse Veränderungen, und zwar lassen sich diese Veränderungen constant vom 1. Dorsalsegment cerebralwärts bis ca. zum 3. Cervicalsegment verfolgen.

Die veränderten Zellen des linken Vorderhorns haben nicht mehr die vielgestaltige typische Form der normalen motorischen Zellen, wie sie z. B. im rechten Vorderhorn sich darstellen (Fig. 1c, Taf. V), sondern sie sind mehr oder weniger abgerundet und es fehlen ihnen zum grossen Theil die Fortsätze (Fig. 1c′, Taf. V); der Zellleib selbst bietet vielfach ein gequollenes Aussehen dar; er zeigt in einem mit Methylenblau nach der Nissl'schen Methode gefärbten Präparat ein ganz gleichmässiges, vollkommen verwaschenes Bild, insofern von den an normalen Zellen so deutlich sich abhebenden Nissl'schen Körperchen nichts zu sehen ist, vielmehr der ganze Zellleib ein helles, diffuses, fast vollkommen structurloses Bild darbietet (Fig. 1c′, starke Vergrösserung). Der Kern dieser veränderten Zellen ist entweder garnicht zu sehen, oder er ist excentrisch gelagert.

In der lateralen Gruppe des Vorderhorns des ersten Dorsalsegments bis aufwärts zum 5. Cervicalsegment zeigen fast sämmtliche Zellen die eben beschriebene Veränderung. Im 4. Cervicalsegment bieten nur noch die Zellen der hinteren Abtheilung (Fig. 1c′, Taf. V) der lateralen Zellgruppe diese Veränderung dar, während die der vorderen Abtheilung wieder mehr normales Aussehen zeigen (Fig. 1b′, Taf. V), und im 3. Cervicalsegment kann man noch ganz vereinzelte derartige Zellen finden. Es sei ferner bemerkt, dass im 8. Cervicalsegment in vielen Schnitten die Zahl der motorischen Zellen im linken Vorderhorn ausserordentlich geringer ist, als diejenige der rechten Seite (Fig. 2c′, Taf. V).

Ausdrücklich sei hervorgehoben, dass sowohl die Zellen der kleinen medialen Gruppe des linken Vorderhorns (Fig. 1a′, Taf. V) als sämmtliche grossen multipolaren Zellen im rechten Vorderhorn (Fig. 1a, b, c, Taf. V) normales Aussehen zeigen.

Allein ausser der Veränderung, welche die grossen multipolaren Zellen des linken Vorderhorns im Halsmark darbieten, gewährt in diesem Falle noch eine andere Zellgruppe eine deutliche Abweichung von der Norm, welche insofern von Bedeutung ist, als diese Veränderung wohl in Zusammenhang mit den bei der Patientin in der letzten Zeit ihrer Krankheit beobachteten Augenerscheinungen gebracht werden kann (s. weiter unten).

An der Grenze nämlich zwischen Hals- und Dorsalmark verändert das Vorderhorn, wie bekannt, seine Form in der Weise, dass es sich an seiner hinteren lateralen Ecke seitlich auszieht und zuspitzt. In dieser Zuspitzung, dem sog. Seitenhorn, liegt mehr im Innern die hintere Abtheilung der lateralen motorischen Zellgruppe (Fig. 2c, Taf. V), während die Spitze selbst von einer kleinen Zellgruppe eingenommen wird (Fig. 2d, Taf. V), die sich durch ein eigenartiges Gepräge sofort von den anderen Zellgruppen heraushebt. Die Zellen dieser letzterwähnten Gruppe nämlich gehören ihrer Grösse nach zu den von Waldeyer sogenannten Mittelzellen; sie sind auch zum grössten Theil nicht polygonal, wie die grossen motorischen Zellen, sondern sie sind mehr schmal und länglich ausgezogen.

Wodurch sich aber diese Zellgruppe vor allen anderen auszeichnet, und woran sie sofort zu erkennen ist, das ist die Eigenthümlichkeit, dass die Zellen niemals locker, wie die übrigen liegen, sondern stets dicht gedrängt aneinander gelagert sind, so dass sie stets einen kleinen, distinct sich heraushebenden Zellhaufen bilden, welcher, wie erwähnt, die Spitze des Seitenhorns an der Grenze zwischen Hals- und Dorsalmark einnimmt. Diese Zellgruppe ist nun in diesem Falle insofern besonders auf der linken Seite verändert, als hier der grösste Theil derselben ausserordentlich dunkel gefärbt ist, als ferner diese dunkelen Zellen ein etwas gequollenes Aussehen darbieten, und als mehrfach auch die achromatische Substanz sich mit Methylenblau

mitgefärbt hat, und der ganze Zellleib wie mit feinen Sandkörnchen gefüllt aussieht und darum ein verwaschenes Bild gewährt (Fig. 2d', Taf. V, starke Vergrösserung). Diese Zellveränderung lässt sich an einer Serie von Präparaten, welche aus dieser Rückenmarksgegend angefertigt ist, in den meisten Präparaten an vielen Zellen deutlich erkennen und zeigt sich links viel ausgeprägter als rechts. Es ist nach dem Aussehen dieser Zellen eine geringere Veränderung mit ihnen vorgegangen als mit den grossen multipolaren Zellen des linken Vorderhorns, aber es ist sicher eine von der Norm erheblich abweichende Alteration derselben zu constatiren.

Im Gegensatz zu den hochgradigen Veränderungen der grossen motorischen Vorderhornzellen der linken Seite zeigen die vorderen Wurzeln mit der Marchi-schen Methode gar keine Abweichungen, während man an Präparaten, die nach Weigert-Pal gefärbt sind, im unteren Halsmark eine Verschmälerung der Wurzelbündel auf der linken Seite gegenüber der rechten besonders in ihrem intramedullären Verlauf erkennen kann. In den anderen Rückenmarkshöhen ist aber ein Unterschied zwischen links und rechts in dieser Hinsicht nicht deutlich zu constatiren.

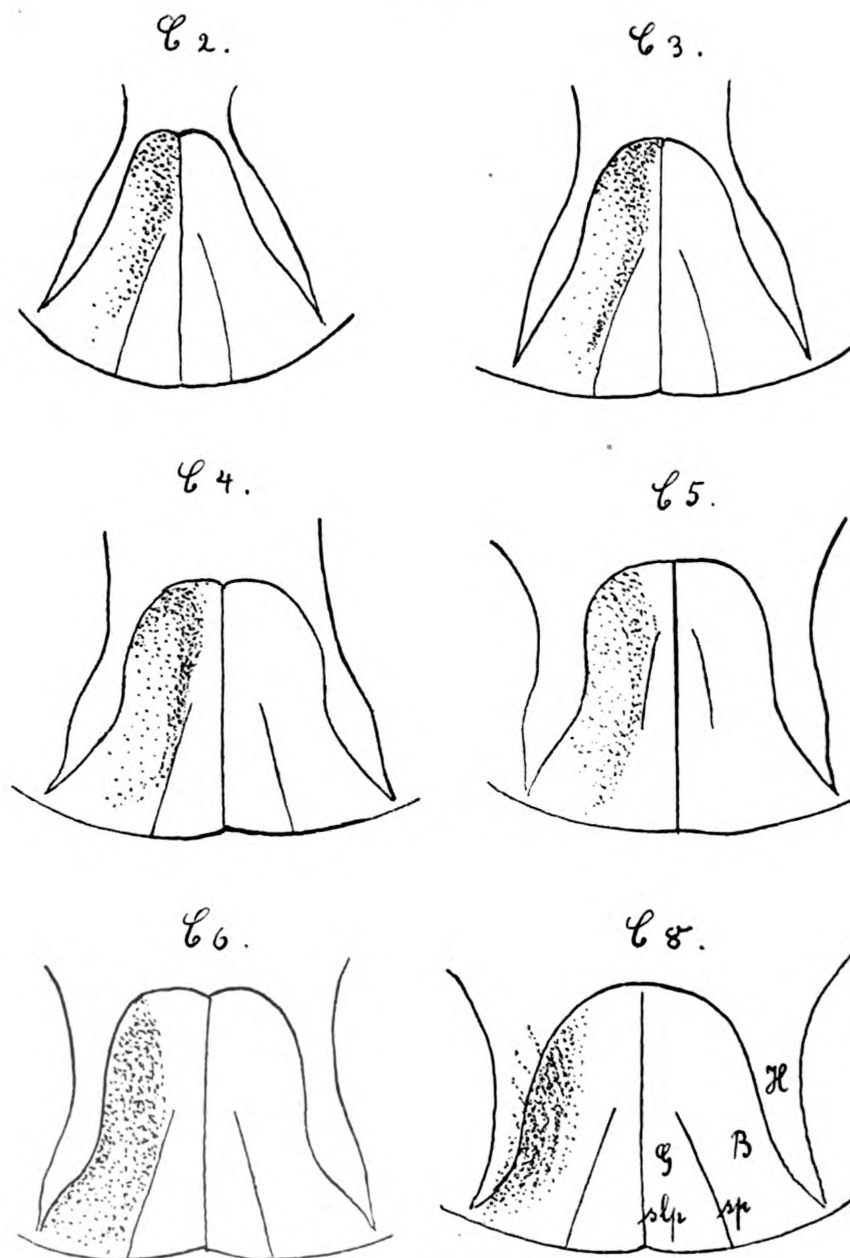
b) Sensible Sphäre.

In dieser Sphäre hatte sich links eine Degeneration von hinteren Wurzeln in ihrem extra- und intramedullären Verlaufe herausgebildet. Extramedullär konnte man eine Erkrankung der 1. hinteren Dorsal-, der 8., 7. und 6. hinteren Cervialwurzel auf der linken Seite deutlich erkennen. Die diesen Wurzeln entsprechenden Strecken konnte man als degenerirt im Hinterstrang bis zum Kern des Burdach'schen Stranges verfolgen. Während aber die Degeneration der hinteren Wurzeln auf der linken Seite in deren extramedullären Theile nur mit der Weigert-Pal'schen Markscheidenfärbung zum Ausdruck kam (Fig. 6 C_8), konnte sie im intramedullären Theil sowohl mit der Marchi'schen, als auch mit der Weigert-Pal'schen Methode nachgewiesen werden (Fig. 4, 5 u. 6). Aus diesem Umstande lässt sich wohl der Schluss ziehen, dass die Degeneration der intramedullären Wurzeltheile, weil noch frischeren Datums, erst später erfolgt ist, als diejenige der extramedullären Wurzelantheile.

Die Figuren 4 und 5 sind schematische Abbildungen, welche die Degeneration der genannten hinteren Wurzeln in ihrem Verlaufe im Rückenmark zur Darstellung bringen. In denjenigen Höhen, wo die hintere Wurzel auch extramedullär starke Veränderungen aufweist, ist in Marchi-Präparaten die ganze, dem Hinterhorn anliegende hintere Wurzelzone mit schwarzen Schollen übersäet (Fig. 4 C_8 u. Fig. 5 D_1), welche der medialen Peripherie des Hinterhorns von der Spitze bis zum Hals desselben als ein gleichmässiger Wall anliegt. Dieser Wall spitzt sich nach ventral etwas zu, während er nach der dorsalen Randzone hin sich etwas verbreitert. Indessen erreicht die dichte schwarze Schollenschicht niemals ganz die dorsale peripherische Zone, sondern letztere enthält nur ganz spärliche Schollen. Von der degenerirten Hinterwurzelzone sieht man nun einzelne schwarze Schollenreihen meridianartig das Hinterhorn, besonders die Substantia gelatinosa desselben durchlaufen und sich theils in letzterer, theils weiter ventralwärts verlieren.

Verfolgt man die Degeneration der intramedullären hinteren Wurzeltheile im Hinterstrang nach aufwärts, so zieht sich weiter cerebralwärts die schwarze Schollenschicht immer mehr von der Peripherie des Hinterhorns ab (Fig. 4 C_6 u. C_5) und lagert sich nach einwärts und ventralwärts hin. Die Fig. 4 C_5, welche einen Schnitt durch das 5. Halssegment darstellt, zeigt sehr deutlich das Abrücken der schwarzen Schicht von der Peripherie des Hinterhorns. Hier hat sich der grössere Theil der schwarzen Degenerationsschollen schon in das Innere des Burdach'schen Stranges begeben, und nur noch ein Theil locker geordneter Schollen zeigt den Weg an, den die hinteren Wurzeln auf ihrem Wege in das Innere des Hinterstranges hinein einschlagen.

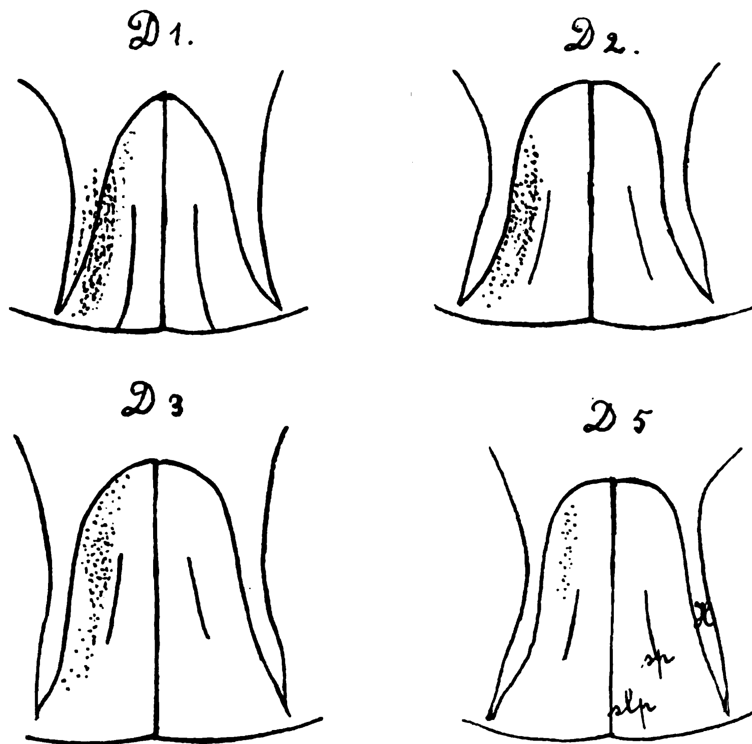
Fig. 4.



Schematische Darstellung der im linken Hinterstrang und Hinterhorn des Halsmarkes (nach Marchi) gefundenen Degenerationen. Die schwarz punktirten Partieen stellen die zerfallenen Markfasern von intramedullären hinteren Wurzeln dar. C_8: Degeneration von intramedullären hinteren Wurzeln der sog. äusseren Wurzelzone des Burdach'schen Stranges und des Hinterhorns im 8. Cervicalsegment. $C_6 - C_2$: Aufsteigende Degeneration dieser Wurzeln im Burdach'schen Strange. — H: Hinterhorn. G: Goll'scher Strang. B: Burdach'scher Strang. slp: Septum longitudinale posterius. sp: Septum paramedianum.

Ein Schnitt schliesslich aus einer noch weiter proximalwärts gelegenen Gegend, aus dem 2. Cervicalsegment (Fig. 4 C_2), zeigt, dass die hintere Wurzelzone des Burdach'schen Stranges von der Degenerationsschicht vollkommen frei ist; letztere Schicht hat sich vollkommen ins Innere des Hinterstranges begeben und grenzt an die äussere Peripherie des Goll'schen Stranges. Das Degenerationsfeld zeigt sich hier in Form einer Keule, deren voluminöser Kopf die Kuppe des Hinterstranges einnimmt, dabei aber eine ganz schmale Zone sowohl am Septum longitudinale posterius (slp), als auch an der hinteren Commissur frei lässt. Der Stiel der Keule bildet ungefähr die Grenze zwischen Burdach'schem und Goll'schem Strange, reicht aber nicht ganz bis an das Septum paramedianum (sp) heran und erreicht auch nicht vollkommen die dorsale Peripherie, sondern lässt hier die Randzone frei.

Fig. 5.

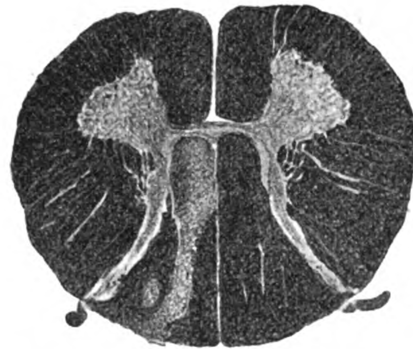


Schematische Darstellung der im linken Hinterstrang und Hinterhorn des Dorsalmarkes (nach **Marchi**) gefundenen Degenerationen. Die schwarz punktirten Partieen stellen die zerfallenen Markfasern von intramedullären hinteren Wurzeln dar. — D_1: Degeneration von intramedullären hinteren Wurzeln der äusseren Wurzelzone und des Hinterhorns im 1. Dorsalsegment. D_2—D_5: Absteigende Degeneration im linken Hinterstrang. H, sp, slp: wie in Fig. 4.

Aber auch unterhalb des 1. Dorsalsegments zeigt sich im linken Hinterstrang eine Schicht von schwarzen Schollen (Fig. 5). Diese Schicht liegt im 2. Dorsalsegment dem medialen Rande des Hinterhorns noch ziemlich dicht an (Fig. 5 D_2). Sie zeichnet sich aber vor der im untersten Halsmark ähnlich gelagerten dadurch aus, dass sie einmal erheblich kleiner ist (ca. $^1/_3$ so klein) und dass sie sich nicht so weit zur dorsalen Rückenmarksperipherie erstreckt. Diese unterhalb des ersten

Dorsalsegments im linken Hinterstrange liegende Degenerationszone rückt (ebenso wie die cerebralwärts fortschreitende), je weiter man sie caudalwärts verfolgt, um so mehr von der Peripherie des Hinterhorns ab (Fig. 5 D_3) und verkleinert sich sehr schnell. Schon im 4. und 5. Dorsalsegment (Fig. 5 D_5) hat sie die Gestalt eines Kommas, welches im ventralen Theile des Burdach'schen Stranges gelegen ist, und das die Kuppe dieses Stranges vollkommen frei lässt. Dieses kleine Feld, welches

Fig. 6.



C 2.

Fig. 7.



C 3.



C 8.



C 5.

Fig. 6: Darstellung der im linken Hinterstrang und Hinterhorn des Halsmarkes (nach Weigert-Pal) gefundenen Degenerationen. — C_8: Degeneration der linken extramedullären hinteren Wurzeln, ebenso der intramedullären hinteren Wurzeln in der sog. äusseren Wurzelzone des Burdach'schen Stranges und Faserausfall im linken Hinterhorn (8. Cervicalsegment). C_2: Aufsteigende Degeneration von intramedullären hinteren Wurzeln im Burdach'schen Strange (2. Cervicalsegment).

Fig. 7: Querschnitte aus dem Cervicalmark eines Falles von Tabes cervicalis (nach Marinesco). s. E. v. Leyden und Goldscheider: Die Erkrankungen des Rückenmarkes und der Medulla oblongata, aus Nothnagel's Spec. Pathologie u. Therapie, Kap. Tabes, Taf. IV. — C_3: Linke Hälfte des Querschnittes aus der Höhe des 3. Cervicalsegments. c: Aufsteigende Degeneration im Burdach'schen Strange. d: Normale hintere Wurzel. — C_5: Linke Hälfte des Querschnittes aus der Höhe des 5. Cervicalsegments.

abwärts immer mehr an Umfang abnimmt, konnte ich in diesem Falle sicher bis zum 6. Dorsalsegment verfolgen.

An den nach Weigert-Pal gefärbten Schnitten aus dem Rückenmark zeigen sich die Veränderungen in ziemlich gleicher Ausdehnung wie in den nach dem Marchi'schem Verfahren hergestellten, d. h. im ersten Dorsal- und im unteren Halsmark (Fig. 6 C_8) ist die Wurzelzone des Burdach'schen Stranges von Fasern stark gelichtet, ebenso fehlen zum grossen Theil die das linke Hinterhorn meridianartig durchsetzenden Fortsetzungen dieser Wurzeln; ferner ist der Kern des linken Hinterhorns viel ärmer an quergetroffenen Markfasern, wie der entsprechende der rechten Seite. Sehr deutlich tritt hier der Ausfall einer beträchtlichen Zahl von Fasern im extramedullären Theil der hinteren Wurzeln auf der linken Seite zu Tage, was an den Marchi-Präparaten, wie erinnerlich, nicht zu erkennen war. In ähnlicher Weise wie an den Marchi-Präparaten kann man aber auch an den nach Weigert-Pal gefärbten Schnitten beobachten, wie die von Markfasern gelichtete Wurzelzone des Burdach'schen Stranges, je weiter proximalwärts man sie verfolgt, um so mehr vom Hinterhorn ab und in den Burdach'schen Strang nach innen hineinrückt, und wie sie im obersten Halsmark die vorhin beschriebene und in Fig. 6 C_2 dargestellte Lage einnimmt. Da die extramedullären hinteren Wurzeln im oberen Halsmark frei von Degeneration sind, so stellt diese Zone also nur die Fortsetzungen der hinteren Wurzeln des unteren Hals- und ersten Dorsalmarkes dar.

Die Degeneration sowohl der extra- wie intramedullären Wurzeltheile erweist sich an solchen Weigert-Pal-Präparaten als einfacher Ausfall markhaltiger Nervenfasern.

Die in diesem Falle im Rückenmark gefundenen und in den Figg. (1 u. 2, Taf. V) und Figg. 4—6 abgebildeten Veränderungen bestehen also kurz zusammengefasst: in einer Degeneration 1. der grossen multipolaren Zellen der lateralen Zellgruppe des linken Vorderhorns vom 1. Dorsal- bis 4. Cervicalsegment (im letzteren nur die hintere Abtheilung), 2. der mittelgrossen Zellen einer charakteristischen Zellgruppe, welche die Spitze des Seitenhorns an der Grenze zwischen Hals- und Brustmark einnimmt, 3. in einem geringfügigen, nur stellenweise deutlich erkennbaren Ausfall von motorischen vorderen Wurzelfasern der linken Seite des unteren Halsmarkes, und 4. in einem starken Zerfall und Ausfall extra- und intramedullärer sensibler hinterer Wurzelfasern der linken Seite, welcher die erste Dorsal- und die drei unteren Cervicalwurzeln betrifft, und der sich aufsteigend bis zum Burdach'schen Kern und absteigend bis zum 6. Dorsalsegment verfolgen lässt.

Abgesehen von der Degeneration der Zellen des Seitenhorns, auf deren Bedeutung ich weiter unten zurückkomme, entsprechen die anderen im Rückenmark gefundenen Alterationen ziemlich genau dem centralen Gebiete des Plexus brachialis, wie es theils experimentell von Ferrier und Yeo, Forgues u. A., theils nach Untersuchungen an Leichen Neugeborener durch Féré und schliesslich durch Allen Starr gewonnen wurde, welch letzterer durch Zusammenstellung von zahlreichen Fällen, in denen localisirte Erkrankungen des Rückenmarks zu Lähmungen bestimmter Territorien an der Körperperipherie geführt hatten, eine diesbezügliche tabellarische Aufstellung machen konnte (s. Edinger und Bernhardt).

Die Ausdehnung der Degeneration im linken Vorderhorn in unserem Falle würde ziemlich genau mit dem von Starr festgestellten Ausdehnungsgebiete des Plexus brachialis im motorischen Gebiete übereinstimmen (d. h. vom 1. Dorsal- bis 4. Cervicalsegment); die Ausdehnung der Erkrankung der sensiblen, zum Plexus brachialis gehörenden hinteren Wurzeln erstreckt sich nach Starr gleichfalls bis zum 4. Cervicalsegment. Wenn nun in unserem Falle die hinteren Wurzeln nur bis zum 6. Cervicalsegment als sicher degenerirt gefunden wurden, so lässt sich dies daraus erklären, dass einmal die sensiblen Störungen der Haut schon unterhalb des Schultergelenks ihr Ende erreichten, dass ferner die Störung an der Aussenseite des linken Oberarms keine vollständige war, und dass drittens diese Zone erst zu allerletzt von der Gefühlsstörung ergriffen worden ist, sodass zur anatomischen Documentirung einer Degeneration dieses proximalen Gebietes noch nicht genügend lange Zeit verstrichen war.

Nachdem ich Ihnen nunmehr diesen Krankheitsfall in seinem klinischen Bilde und Verlauf vorgeführt und Ihnen auch die anatomischen Veränderungen beschrieben und demonstrirt habe, welche sich nicht nur an den durch den Tumor lädirten peripherischen Nerven, sondern auch an dem diesen Nerven entsprechenden Rückenmarksgebiete gefunden haben, gestatten Sie mir noch ein paar epikritische Bemerkungen anzuschliessen, da ja durch die besonders im Rückenmark festgestellten Veränderungen der Krankheitsfall ein gewisses Interesse sowohl in rein anatomischer wie physiologischer und schliesslich auch in pathologisch-anatomischer Beziehung beanspruchen dürfte.

In anatomischer Hinsicht bestätigt der Fall zwei bekannte Thatsachen: Da nach einer Lähmung fast sämmtlicher motorischen, zum Plexus brachialis gehörenden Nervenäste in dem hier beschriebenen Falle eine tiefgreifende Veränderung ausschliesslich in den grossen multipolaren Zellen der lateralen Gruppe des gleichseitigen Vorderhorns zu constatiren ist, so lässt sich daraus schliessen, dass nur diese Zellen in directer Verbindung mit den peripherischen Nerven stehen, mit anderen Worten, dass der Axencylinder nur dieser Zellen unmittelbar in die vordere Wurzel derselben Seite übergeht, während diejenigen der medialen Vorderhorngruppe dies nicht thun, ebenso dass auch keine irgendwie nennenswerthe Anzahl von vorderen Wurzelfasern direct mit den grossen Zellen der contralateralen Seite in Verbindung stehen kann. Das gleiche haben auch v. Monakow und Apert erst vor kurzer Zeit in ähnlichen Fällen constatiren können.

Ferner giebt der Fall wieder ein deutliches Bild von dem Verlaufe der hinteren Wurzeln im Rückenmark, wie es durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen am Thiere und auch schon durch zahlreiche pathologische Befunde am Menschen festgestellt worden ist. Er bestätigt die

Thatsache, dass die in das Rückenmark eintretenden Wurzelfasern zunächst die dem Hinterhorn dicht anliegenden Territorien des Hinterstranges einnehmen (Fig. 4 u. 6 C_8), dass von hier ein Theil von ihnen in das Hinterhorn selbst einstrahlen und in verschiedenen Partien desselben endigen, dass von den im Hinterstrang fortlaufenden Fasern der grössere Theil in aufsteigender Richtung cerebralwärts zieht (Fig. 4 $C_6 - C_2$), während der kleinere Theil caudalwärts läuft (Fig. 5 $D_2 - D_5$), dass aber die im Hinterstrang sowohl auf- wie absteigenden hinteren Wurzelfasern von der Eintrittsstelle im Rückenmark an gleichzeitig immer mehr von der Peripherie des Hinterhorns abrücken und sich mehr hinein in den Hinterstrang begeben. Der Fall erhärtet ferner die Thatsache, dass die im Hinterstrang laufenden hinteren Wurzelfasern vom ganzen Hals- und oberen Brustmark in ihrem Verlauf nach medial doch in den Goll'schen Strang nicht mehr hineinlaufen, sondern sich lateral vom Septum paramedianum hinlagern. Die Fasern der unteren Hals- und oberen Brustwurzeln nehmen demnach, wie dieser und andere ähnliche Fälle zeigen, die Kuppe des Hinterstranges bis zur hinteren Commissur und mehr die ventro-mediale Zone des Burdach'schen Stranges ein, während die oberen Halswurzeln die dorso-lateralen Theile dieses Stranges in Besitz nehmen. Ein gleiches Verhalten, nämlich Freibleiben des Goll'schen Stranges von der secundären aufsteigenden Degeneration, haben beim Menschen z. B. Pfeiffer in einem Falle von Läsion der 1. und 2. linken Dorsalwurzel, ferner Nageotte bei Befallensein der 3. hinteren Brustwurzel, Margulies sogar noch bei Läsion der 6. hinteren Dorsalwurzel beobachtet. Ebenso zeigen es auch die Figuren der von Wille publicirten Fälle, in welchen die gleichen Veränderungen im Hinterstrange nach Oberarm-Exarticulationen gefunden wurden. Es müssen sich demnach in den Goll'schen Strang die Fortsetzungen der hinteren Wurzeln vom unteren Dorsal- und vom Lumbo-Sacralmark hineinlagern, was sich auch in Fällen, wo diese Wurzeln erkrankt waren (also auch bei der gewöhnlichen Tabes) oder nach Myelitiden im unteren Theil des Rückenmarkes oder nach experimentell ausgeführter Durchtrennung dieser unteren Rückenmarkspartie constant ergeben hat.

Schliesslich bestätigt der Fall von neuem die neueren besonders von Flatau genauer ermittelten Thatsachen, dass ein kleiner Theil der in das Rückenmark einstrahlenden hinteren Wurzelfasern nach caudalwärts im Hinterstrang läuft, dass das Areal dieser absteigenden Wurzelfasern an Zahl aber sehr bald abnimmt, dass die noch etwas längere Strecken zu verfolgenden absteigenden Fasern analog den aufsteigenden in ihrem Laufe nach abwärts eine ventro-mediale Richtung einschlagen und sich etwas entfernt von der hinteren Commissur an der Grenze zwischen Burdach'schem und Goll'schem Strange hinlagern. Hier bilden sie dann ein kommaförmiges schmales Feld (Fig. 5 D_3 u. D_5), welches wahrscheinlich mit dem sog. Schultze'schen Felde identisch ist. Dieses

Feld der absteigenden hinteren Wurzelfasern konnte ich, wie erwähnt, im vorliegenden Falle sicher bis zum 6. Dorsalsegment verfolgen. Die Möglichkeit, dass noch einzelne Fasern weiter caudalwärts laufen, möchte ich nicht bestreiten, indessen wird die Zahl der schwarzen Schollen dieses Feldes so klein, dass sie sich nicht stärker als die übrigen hier und dort zerstreut liegenden herausheben.

Während nun diese absteigende Degeneration an Präparaten, die nach der Marchi'schen Methode gefärbt sind, bis zum 6. Dorsalsegment zu verfolgen ist, kann man an Weigert-Pal-Präparaten nur im 2. und 3. Dorsalsegment noch eine schmale helle Zone erkennen, die sich im Burdach'schen Strange etwas nach innen vom Hinterhorn längs dessen leicht bauchiger Anschwellung hinzieht. Weiter unten verschwindet diese Zone, sodass ein Unterschied zwischen rechts und links nicht mehr deutlich zu erkennen ist.

In physiologischer Beziehung hat dieser Krankheitsfall ein allgemeines und ein specielles Interesse.

Was das letztere anbetrifft, so ist dasselbe an den Befund der Zellgruppe der Seitenhörner an der Grenze zwischen Hals- und Dorsalmark geknüpft. Sie entsinnen sich, dass bei der Patientin im letzten Vierteljahr ihrer Krankheit gewisse Augenerscheinungen auf der linken Seite aufgetreten sind und zwar Verengerung der Lidspalte, Verengerung der Pupille und Eingesunkensein des Augapfels (Fig. 1), Erscheinungen, die man allgemein als oculo-pupilläre bezeichnet, und von denen man weiss, dass sie unter der Herrschaft des Halssympathicus stehen.

Am eingehendsten ist die Frage, wodurch diese Trias von Augenerscheinungen entsteht, von A. Klumpke studirt worden. Letztere hat an klinischen Beobachtungen, welche sie durch Thierexperimente vervollständigte, den sicheren Nachweis erbracht, dass diese Erscheinungen regelmässig eintreten, wenn der Ramus communicans des 1. Dorsalnerven lädirt ist. In allen pathologischen Fällen, wo also die unteren Wurzeln des Plexus brachialis von einem Krankheitsprocesse ergriffen werden oder durch ein Trauma verletzt sind, resp. in Fällen (wie der hier beschriebene) von totaler Plexuslähmung, werden diese typischen Erscheinungen eintreten und sind demgemäss auch in zahlreichen Fällen beschrieben worden (Bernhardt, I. Th., S. 380 u. f.).

Man weiss ferner aus klinischen Beobachtungen von Läsionen bestimmter Abschnitte des Rückenmarkes (Kraus, Bruns u. A.) und aus physiologischen Experimenten, dass das Centrum für diese Augenbewegungen ungefähr im 1. Dorsalsegment gelegen ist.

Es geht schliesslich aus Untersuchungen von Gaskell, Mott, Onufrowicz und Collins u. A. hervor, dass ein gewisser Theil von Fasern des Sympathicus mit Zellen des Seitenhorns in Verbindung steht, insofern z. B. nach Exstirpation bestimmter Ganglien des Sympathicus

in den entsprechenden Rückenmarkshöhen Veränderungen in den Seitenhornzellen eintreten.

Da nun in dem hier beschriebenen Krankheitsfalle 1. die erwähnten Augenerscheinungen vorhanden waren, 2. andere Symptome von Seiten des Sympathicus nicht aufgetreten sind, 3. eine carcinomatöse Geschwulst die Wurzeln des Plexus brachialis, also höchst wahrscheinlich auch den Ramus communicans der 1. Dorsalwurzel in der Oberschlüsselbeingrube zerstört hat und 4. sichere Veränderungen in den Zellen des gleichseitigen Seitenhorns[1]) am Uebergange des Hals- und Brustmarkes zu constatiren sind, so lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit die Schlussfolgerung ziehen, **dass beim Menschen diese typische Zellgruppe des Seitenhorns an der Grenze zwischen Hals- und Brustmark das sog. Centrum cilio-spinale (Budge) darstellt.**

Der zweite in physiologischer Hinsicht zu besprechende Punkt ist mehr allgemeiner Art; er betrifft sämmtliche im Rückenmark eingetretenen, vorher beschriebenen Veränderungen, welche, wie Sie gesehen haben, eine Folgeerscheinung der schweren Läsion des vom Carcinom ergriffenen linken Plexus brachialis sind.

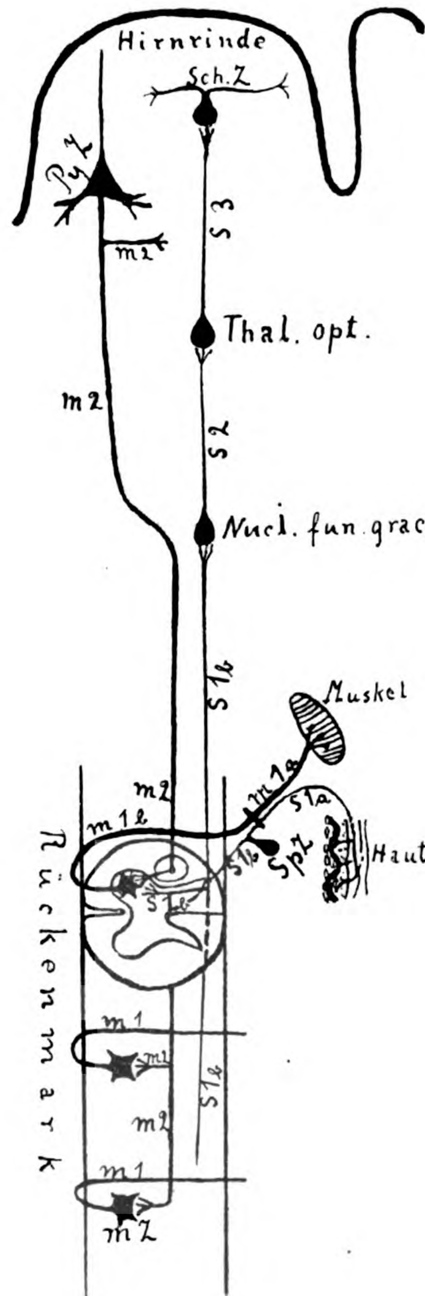
Kurz zusammengefasst, ist in diesem Falle nach Leitungsunterbrechung eines peripherischen gemischten Nerven eine Degeneration nicht nur des distal von der Unterbrechungsstelle gelegenen zugehörigen Nervenabschnittes (Fig. 8 m 1_a u. s 1_a) erfolgt, sondern es ist auch eine solche des ganzen proximalen Abschnittes der distalen Bahnstrecke (Fig. 8 m 1_b u. s 1_b) eingetreten. Letzterer Abschnitt umfasst, wie aus der schematischen Figur 8 ersichtlich ist, im motorischen Gebiete (m) die motorische Vorderhornzelle (mZ) und vordere Wurzel (m 1_b), im sensiblen Gebiete (s) die Spinalganglienzelle (SpZ) und deren Fortsätze sowohl nach der Peripherie (bis zur Unterbrechungsstelle, welche im Schema durch einen Querstrich [|] markirt ist) als auch nach dem Rückenmark (s 1_b), welch letzterer die extra- und intramedulläre hintere Wurzel darstellt. Ist auch die Degeneration in den vorderen Wurzeln in diesem Falle nur in geringem Maasse zur Erscheinung gekommen, so ist das eine Eigenartigkeit dieses Falles selbst, insofern der Zeitpunkt, in welchem sich diese Degeneration vermittelst der Marchi'schen Methode nachweisen lässt, wahrscheinlich schon überschritten, dagegen derjenige, in welchem sie durch die Weigert-Pal'sche Färbung zum Ausdruck gebracht werden kann, noch nicht erreicht ist. Die Erfahrung hat gelehrt, dass dieser Zeitpunkt ein an und für sich schwankender und für motorische und sensible Fasern verschiedener ist. Die motorischen Zellen des linken Vorderhorns und zwar, soweit wir es nach der Localisation jetzt wissen, sämmtliche mit den Fasern des linken

1) Ob auch in denjenigen der contralateralen Seite, will ich mit Bestimmtheit nicht behaupten, obwohl es mir wahrscheinlich ist.

Plexus brachialis in Verbindung stehenden, zeigten jedenfalls hochgradige Alterationen.

Wenn andererseits aus äusseren Gründen eine Untersuchung der Spinalganglien leider nicht vorgenommen werden konnte, so kann man wohl aus der schweren Veränderung der hinteren Wurzeln schliessen,

Fig. 8.



Schematische Darstellung des Verlaufes der motorischen und sensiblen Nervenbahn von der Hirnrinde bis zur Körperperipherie.

m: Motorische Bahn. s: Sensible Bahn.

m_1: Distale Theilstrecke der motorischen Nervenbahn (welche von der Zelle des Vorderhorns (mz) bis zum Muskel verläuft).

m_2: Proximale Theilstrecke der motorischen Nervenbahn (welche von der Pyramidenzelle der Hirnrinde (PyZ) bis zur Vorderhornzelle des Rückenmarks verläuft.

S_1: Distale Theilstrecke der sensiblen Nervenbahn (welche von der Körperperipherie (Haut) über das Spinalganglion (SpZ) ins Rückenmark verläuft, und welche cerebralwärts in den Hinterstrangskernen endet).

S_2: Intermediäre Theilstrecke der sensiblen Bahn (welche von den Hinterstrangskernen resp. den Hinterhörnern bis zum Thalamus opticus oder einem anderen Kern des Hirnstammes verläuft).

S_3: Proximale Theilstrecke der sensiblen Bahn (welche vom Thalamus bis zur Hirnrinde verläuft).

m_{1a}: s_{1a}: Peripher von der Unterbrechungsstelle (|) gelegene Theile der motorischen und sensiblen distalen Theilstrecke.

m_{1b}: s_{1b}: Central von der Unterbrechungsstelle gelegene Theile der motorischen und sensiblen distalen Theilstrecke.

SchZ: Schaltzelle der Hirnrinde.

| Läsionsstelle der peripherischen Nerven.

dass auch die Spinalganglienzellen, von welchen diese hinteren Wurzeln ihren Ursprung nehmen, (ebenso wie die zu den motorischen Fasern zugehörigen Vorderhornzellen) nicht unerhebliche Alterationen erfahren haben werden. Dass solche Veränderungen in den Spinalganglienzellen nach experimentell an Thieren ausgeführten Durchschneidungen peripherischer Nerven eintreten, erweisen die Untersuchungen von Lugaro, Darkschewitsch, van Gehuchten, Nelis, Flemming, Rosin, Kassirer u. A.

Demnach ist dieser am Menschen beobachtete und, soweit es möglich war, genau untersuchte Fall eine neue und wegen seiner Unzweideutigkeit eine sehr gewichtige Stütze dafür, dass das von Waller aufgestellte Gesetz der secundären Degeneration eine Erweiterung erfahren muss, insofern nach dauernder Leitungsunterbrechung an irgend einem Punkte eines Nerven nicht nur der peripher von der Unterbrechungsstelle gelegene, abgetrennte Nervenabschnitt, sondern auch der centrale, abgetrennte Theil nebst der Ursprungszelle dieses letzteren einer Degeneration unterliegt.

Der Fall bietet aber noch das Besondere, dass er auch für den Menschen erweist, dass diese gesetzmässige sog. retrograde Degeneration (Klippel und Durante) auch für die Fasern des Sympathicus ihre Gültigkeit hat.

Da nun die Veränderungen im Rückenmark sich in diesem Falle theils noch in frischem Zustande als Markfaserzerfall mit der Marchischen Methode nachweisen liessen, theils aber auch schon älteren Datums sind, insofern die Färbung nach Weigert-Pal einen Ausfall von Markfasern nachweist, so bildet diese Beobachtung gleichsam eine Verbindungsbrücke zwischen analogen Fällen, welche von Autoren vor längerer Zeit publicirt und solchen, welche in den letzten Jahren veröffentlicht wurden.

Zahlreiche Forscher haben nämlich das Rückenmark bei Menschen untersucht, denen viele Jahre vorher eine Extremität amputirt oder exarticulirt worden ist, und haben in diesen Fällen theils eine Atrophie des Vorderhorns, theils eine solche von Markfasern des Hinterstranges der entsprechenden Rückenmarkshälfte gefunden. Solche Untersuchungen liegen z. B. vor von Bérard, Vulpian, Dickinson, v. Leyden, Genzmer, Déjérine und Mayer, Hayem und Gilbert, Marie, Homén, Friedländer und Krause, Erlitzky, Grigoriew, Marinesco, Pellini, Wille u. A.

Diesen Untersuchungen reihen sich nun solche an, welche in den letzten Jahren gemacht sind, in denen eben schon ganz kurze Zeit nach einer Läsion peripherischer Nerven analoge Veränderungen im Centralorgan gefunden wurden. Diese Untersuchungen sind ausserordentlich zahlreich theils an Thieren ausgeführt, theils aber auch schon in mehreren Fällen am Menschen gemacht worden. Ich nenne unter anderen

Nissl, Marinesco, Bregmann, Lugaro, Darkschewitsch, Ed. Flatau, Redlich, Juliusburger und Meyer u. A.

Da nun, wie erwähnt, in dem hier vorgetragenen Falle dieselben Veränderungen sich sowohl noch in frischem Zustande als auch schon in älterer Form constatiren liessen, so liefert dieser Fall den sicheren Beweis, dass auch die älteren Veränderungen derselben Ursache ihre Entstehung verdanken wie die frischeren.

Was nun diese Ursache anbetrifft, warum nach dauernder Leitungsunterbrechung eines peripherischen Nerven auch der centrale Abschnitt des Nerven und die zugehörige Ganglienzelle zu Grunde geht, so sind wohl alle Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, so verschiedenartig sie es im einzelnen auch erklären (s. darüber die Arbeiten von Nissl, Marinesco, Goldscheider, Lenhossek, Lugaro, van Gehuchten, Ed. Flatau, Juliusburger und Meyer), darin einig, dass diese Degeneration eintritt, weil infolge der Leitungsunterbrechung die Ganglienzelle nicht functioniren kann, und dass die zu der Ganglienzelle zugehörigen Fortsätze, da sie integrirende, aus der Zelle herausgewachsene Bestandtheile derselben sind (His), mit der Zelle gleichzeitig der Vernichtung anheimfallen. Bei Leitungsunterbrechung eines motorischen Nerven (Fig. 8) kann also die zugehörige Ganglienzelle des Vorderhorns zwar Reize von der Hirnrinde und von der sensiblen Nervenfaser (Reflex) empfangen, indessen ist sie nicht im Stande, Reize nach der Peripherie abzugeben, und umgekehrt bei Leitungsunterbrechung einer sensiblen Nervenfaser ist die zugehörige Spinalganglie zwar im Stande Reize abzugeben, sie kann aber solche nicht von der Peripherie her erhalten. In beiden Fällen gehen die Zellen wegen dauernder Aufhebung der Function zu Grunde. Da die Intactheit der Nervenfortsätze an diejenige ihrer zugehörigen Zellen geknüpft ist, so erklärt es sich, warum nach Läsionen eines peripherischen Nerven auch die vorderen und hinteren Wurzeln allmälig der Vernichtung anheimfallen.

Aber nicht nur bei Leitungsunterbrechung einer Nervenfaser an der Peripherie, sondern auch bei einer solchen von im Centralorgan verlaufenden geht die zu der Nervenfaser zugehörige Ganglienzelle regelmässig zu grunde, wenn durch diese Leitungsunterbrechung die Function dieser Zelle sei es gänzlich aufgehoben oder schwer beeinträchtigt ist. Wenn dies bei Leitungsunterbrechung im Centralorgan weniger und langsamer erfolgt, so liegt das daran, dass die Nervenfasern im Gehirn und Rückenmark vielfach Collateralen (Golgi) besitzen, eine Thatsache, auf welche auch besonders v. Monakow hinweist.

Obwohl es sich schon aus den bisherigen Forschungsergebnissen mit Sicherheit ergiebt, dass die secundäre Degeneration der Elemente des Nervensystems einem constanten Gesetze unterworfen ist, ein Gesetz, welches Massary kurz und treffend mit den Worten ausdrückt: „La

cellule vit de sa fonction", so wird man in diese Gesetzmässigkeit der secundären Degeneration doch nicht eher volle Einsicht erhalten, bevor man nicht eine solche von der Verknüpfungsart der Zellelemente sowohl im Allgemeinen unter einander als insbesondere von solchen der einzelnen Systeme erhalten hat. Da diese Kenntniss zur Zeit noch eine sehr unsichere ist, so ist es begreiflich, warum auch die secundäre Degeneration noch so viele Einzelheiten aufweist, welche dieser Gesetzmässigkeit zu widersprechen scheinen.

In dieser Beziehung sei z. B. nur auf die sonderbare Thatsache hingewiesen, dass man nach Durchschneidung eines sensiblen Nerven im zugehörigen Spinalganglion Zellveränderungen gefunden hat, während solche nach Durchtrennung hinterer Wurzeln fehlen sollen.

Obwohl also dieses Beispiel, und es giebt deren noch mehrere, dem Grundgesetze, auf welchem die secundäre Degeneration basirt, zu widersprechen scheint, so sind diese Abweichungen doch nicht von solcher Bedeutung, dass sie das Gesetz überhaupt erschüttern können. Diese Abweichungen, welche sich bisher gezeigt haben, sind wahrscheinlich gewissen eigenartigen, besonderen Verbindungen zuzuschreiben, die manche Zellelemente unter einander besitzen mögen, und die uns zur Zeit noch unbekannt sind. Die weitere Erforschung solcher etwa bestehender Verbindungsarten wird ja auch die augenblicklich wieder durch bedeutsame Arbeiten von Held, Apathy, Bethe, Nissl in Fluss gekommene Frage entscheiden, ob das Nervensystem in anatomischem Sinne aus lauter Nerveneinheiten (Neuron — Waldeyer) besteht oder nicht, ob überhaupt eine gleichmässige Verbindungsart sämmtlicher Zellelemente besteht, oder ob z. B. das motorische System und das sensible System (event. auch das sympathische) verschiedenartig in den Elementen verknüpft ist, wie es mir nicht unmöglich erscheint, und wie ich es in einem in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten jüngst gehaltenen Vortrage vermuthungsweise ausgesprochen habe.

Was aber die weitere Forschung auch in dieser Beziehung ergeben mag, das Grundgesetz: dass nach dauernder Leitungsunterbrechung einer Nervenbahntheilstrecke die ganze Theilstrecke, d. h. Nervenzelle und deren sämmtlichen Fortsätze zu grunde gehen, bleibt sicher bestehen, und damit würde jedenfalls in physiologischer Hinsicht die Einheit der Zelle und ihrer Fortsätze gesichert sein.

Wenn ich vorher gesagt habe, dass dieser Fall nicht nur in rein anatomischer und physiologischer, sondern auch in pathologisch-anatomischer Beziehung von Interesse ist, so bezieht sich dies letztere auf die Veränderungen, welche in diesem Falle im Hinterstrang gefunden wurden, und welche so ausserordentlich ähnlich denjenigen Veränderungen sind, die man auch bei der Tabes dorsalis im gleichen Strange des Rückenmarkes antrifft.

Sie wissen, dass schon im Jahre 1863 v. Leyden die Ansicht aufgestellt hat, dass regelmässig bei der Tabes auch die hinteren Wurzeln erkrankt sind, und dass die Degeneration der Hinterstränge in causalem Zusammenhange mit der Affection der hinteren Wurzeln stehe. Diese Ansicht, welche v. Leyden seit dieser Zeit in zahlreichen Schriften vertreten hat, ist erst zur allgemeinen Anerkennung gekommen, seitdem wir durch zahlreiche Arbeiten angesehener Forscher[1]) klare Einsicht darüber erhalten haben, welchen Verlauf die hinteren Wurzeln im Rückenmark nehmen, und seitdem das genauere Studium der Veränderungen im Hinterstrang in vielen Tabesfällen, besonders von sog. initialer Tabes, es unzweifelhaft erwiesen hat, dass, wie Redlich sich ausdrückt, „bis ins Einzelne die Affection der Hinterstränge und des Hinterhorns bei Tabes sich nach dem intramedullären Verlauf der hinteren Wurzeln richtet, und dass nur daraus ein Verständniss des tabischen Rückenmarks zu gewinnen ist".

Wie richtig diese Anschauung ist, beweist auch wieder dieser Fall. Da es sich in letzterem, wie Sie wissen, um eine secundäre Affection der unteren Cervical- und der ersten Dorsalwurzel in ihrem extra- und intramedullären Verlaufe handelt, so kann die hier im linken Hinterstrang gefundene Veränderung natürlich nicht mit dem Befunde der gewöhnlichen Tabes verglichen werden, die im Lumbo-Sacralmark localisirt ist, sondern sie kann nur in Parallele gestellt werden mit den Befunden von sog. cervicaler Tabes, jener selteneren Form, wo der local tabische Process (Redlich) sich im oberen Brust- und im Halsmark befindet. Derartige Fälle sind z. B. von Leyden, Martius, Marinesco veröffentlicht worden.

Zur besseren Veranschaulichung und zum Vergleich habe ich die Abbildungen eines Falles von Tabes cervicalis von Marinesco, die in dem Buche von v. Leyden und Goldscheider: „Die Erkrankungen des Rückenmarkes und der Medulla oblongata" wiedergegeben sind[2]) (Fig. 7), neben diejenigen dieses Falles gestellt (Fig. 6), in welchem die Veränderungen im Hinterstrang ausschliesslich solche der in ihm verlaufenden hinteren Wurzeln sind. Jeder, der die Abbildungen der beiden so verschiedenartigen Fälle mit einander vergleicht, wird wohl eingestehen

---

1) Die betreffende ausführliche Literatur findet man in den Arbeiten von:

v. Leyden, Die neueren Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Tabes dorsalis. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXV. 1894. — E. Redlich, Die Pathologie der tabischen Hinterstrangserkrankung. Jena 1897. — Ed. Flatau, Das Gesetz der excentrischen Lagerung der langen Bahnen im Rückenmark. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXXIII.

2) Ich habe mit Absicht in Fig. 7 nur die linken Hälften der Marinesco'schen Abbildungen von Tabes cervicalis gegeben, weil links der Process nicht so umfangreich und deshalb das Bild der Degeneration anschaulicher ist als auf der rechten Seite.

müssen, dass dieselben in Bezug auf die Veränderungen im Hinterstrang sich sehr ähnlich sehen.

In beiden Fällen ist zunächst der Goll'sche Strang vollkommen frei, und die Degeneration beherrscht vor allem den Burdach'schen Strang, aber letzteren sehr verschieden im unteren und oberen Cervicalmark.

Im unteren Cervicalmark sind in beiden Fällen die extramedullär gelegenen hinteren Wurzeln degenerirt, ferner die dem Hinterhorn anliegende Zone (Wurzelzone) des Burdach'schen Stranges, und ausserdem ist ein grosser Theil der im Hinterhorn laufenden Faserbündel und des Markfasernetzes geschwunden.

Im oberen Cervicalmark sind in beiden Fällen die hinteren extramedullären Wurzeln normal, ferner ist die dem Hinterhorn anliegende Zone des Burdach'schen Stranges frei von Degeneration, und auch das Hinterhorn selbst zeigt in beiden Fällen normales Aussehen. Dagegen ist im oberen Cervicalmark in beiden Fällen vom Burdach'schen Strang diejenige Zone degenerirt, welche nach lateral dem Goll'schen Strange anliegt, und die sich ventral ziemlich bis zur hinteren Commissur erstreckt (hier die beschriebene keulenförmige, das ventrale Hinterstrangsfeld ausfüllende Gestalt annimmt) und die dorsal nicht ganz die Peripherie des Hinterstranges erreicht, sich hier wieder etwas verbreiternd.

Wenn nun in dem Falle von Tabes cervicalis ein grösserer Theil von Fasern des Burdach'schen Stranges im unteren Cervicalmark degenerirt ist, als im unteren Halsmark des hier vorgetragenen Falles, so liegt das daran, dass der Schnitt aus dem Rückenmark von Tabes vom 5. Cervicalsegment genommen ist, wo neben dem local-tabischen Process auch schon aufsteigende Degeneration vorhanden ist, während der entsprechende Schnitt meines Falles dem 8. Cervicalsegment entstammt, wo fast nur locale Wurzelerkrankung und fast noch gar keine aufsteigende Degeneration vorhanden ist. Betrachtet man z. B. die nach Marchi gefärbten Schnitte meines Falles aus dem 5. resp. 6. Cervicalsegment (Fig. 4 C_5 und C_6), so findet man dort, was die Ausdehnung des Processes im Hinterstrang anbetrifft, ziemlich dasselbe Bild, wie im gleichen Segment des Falles von Tabes cervicalis.

Ein zweiter Unterschied, der sich beim Vergleich der Rückenmarksquerschnitte beider Fälle ergiebt, ist der, dass die Degeneration resp. der Ausfall von Markfasern im Hinterstrang, sowohl im unteren wie oberen Halsmark im Tabesfalle stärker ist als in dem hier vorgetragenen. Abgesehen von diesem letzterwähnten Unterschiede, für welchen im Folgenden eine Erklärung gegeben werden wird, hat sich somit aus diesem Vergleich ergeben, dass die Veränderungen im Hinterstrange beider Fälle gleichartig sind.

Nachdem nun auf Grund solcher Beobachtungen über die Art der Hinterstrangsveränderungen bei Tabes so gut wie allgemeine Uebereinstimmung

stimmung erzielt ist, entbrannte in neuerer Zeit eine heftige Discussion darüber, wo der tabische Process seinen Anfang nimmt. Während die meisten Autoren den Anfang des Processes auf die Strecke der sensiblen Bahn verlegen, welche vom Spinalganglion bis zur Eintrittsstelle der hinteren Wurzeln ins Rückenmark sich hinzieht, geht die Ansicht v. Leyden's dahin, dass der Beginn des tabischen Processes an die Peripherie des Körpers zu verlegen sei.

„Für die ärztliche Vorstellung, sagt v. Leyden, ist es viel plausibler, den Ausgangspunkt der Erkrankung an der Peripherie zu suchen, denn hier werden die Nerven vielfachen Schädlichkeiten ausgesetzt. Die Schwankungen der Temperatur (Erkältung), der Nässe (Durchfeuchtung), sowie traumatische Einflüsse treffen die peripherischen Nervenendigungen leicht und häufig und dürften eher geeignet sein, begreiflich zu machen, dass ein krankhafter destructiver Process sich hier entwickeln und progressiv fortschreiten könne."

Diese Ansicht, welche gegenüber derjenigen der anderen Autoren unleugbar das für sich hat, dass sie natürlicher erscheint, musste doch, bevor die Gesetzmässigkeit der sog. retrograden Degeneration sichergestellt war, berechtigtem Zweifel unterliegen. Nachdem nun aber durch Fälle, wie der hier beschriebene, auch beim Menschen festgestellt ist, dass bei Erkrankung eines peripherischen Nerven auch die zu diesem Nerven zugehörigen Rückenmarksabschnitte in Mitleidenschaft gerathen, dass also bei schwerer Alteration der sensiblen Nerven die ganze sensible distale Theilstrecke (sensibler Nerv — Spinalganglion — hintere Wurzel und deren Fortsetzung im Rückenmark, Fig. 8) gleichfalls erkrankt resp. zu grunde geht, erheben die Gegner noch den Einwand, dass die Degeneration des Hinterstranges, welche man in Fällen von Tabes findet, viel intensiver sei als diejenige, welche man in Fällen von einfacher secundärer Degeneration antrifft.

Aber auch dieser Einwand hat sich wohl als nicht stichhaltig erwiesen, und dieser Fall dürfte bezüglich dieses Punktes einen kleinen Beitrag zur Klärung desselben bringen.

Sie entsinnen sich aus der zu Anfang mitgetheilten Krankengeschichte, dass dieser Krankheitsfall in einer Zeitdauer ($^3/_4$ Jahre) verlaufen ist, die es ermöglichte, noch einen Theil der frisch zerfallenen Markfasern mit der Marchi'schen Methode zur Anschauung zu bringen, die aber andererseits doch schon lang genug war, dass ein anderer Theil der zerfallenen Markfasern resorbirt, d. h. ausgefallen war und sich daher mit der Weigert-Pal'schen Methode zur Darstellung bringen liess. Jede dieser Färbungen giebt deshalb nicht die ganze Intensität der secundären Degeneration, sondern nur einen Theil derselben wieder. Würde die Patientin zufällig noch etwa ein halbes oder ganzes Jahr länger gelebt haben, so würde auch das jetzt noch frisch zerfallene Mark der Resorption anheimgefallen

sein, es würden also dann im ganzen erheblich mehr Markfasern ausgefallen sein, und die Degenerationszone würde als eine intensivere erscheinen, als sie sich hier präsentirt.

Dass dem wirklich so ist, d. h. dass mit der Zeit der Faserausfall erheblich an Intensität zunehmen kann, beweisen mehrere in den letzten Jahren beobachtete Fälle, wo das Rückenmark erst viele Jahre nach stattgehabter Verletzung an der Peripherie zur Untersuchung kam. Einen solchen Fall hat z. B. kürzlich v. Monakow mitgetheilt: Bei einem Manne war im Alter von 13 Jahren eine Zerrung des Plexus brachialis eingetreten. Die nach 70jährigem Bestehen der Lähmung vorgenommene Untersuchung des Rückenmarkes ergab unter anderen bemerkenswerthen Befunden, dass die betreffenden Rückenmarkswurzeln zu Bindegewebssträngen verwandelt waren. Ist dieser Fall auch ein exceptioneller, so giebt er doch eine Anschauung, wie hochgradig mit der Zeit der Markfaserausfall werden kann, auch wenn er sich in anderen, kürzere Zeit nach der Verletzung untersuchten Fällen zuerst als ein geringfügiger darstellt.

Dass man auch bei initialer Tabes meist schon stärkere Degeneration im Hinterstrang findet ist kein Gegenbeweis, weil das, was unter initialer Tabes verstanden wird, ein sehr dehnbarer Begriff ist. Wenn bei einer Tabes auch nur wenige Wurzelterritorien ergriffen sind, so braucht darum die Krankheit nicht erst seit kurzer Zeit zu bestehen, sie kann sicher schon mehrere Jahre alt sein.

Trotzdem also der Unterschied in der Intensität der Degeneration von Markfasern bei der Tabes gegenüber derjenigen bei der secundären Degeneration kein so erheblicher ist, lässt sich die Möglichkeit, dass eine Ausfüllung der durch die ausgefallenen Markfasern geschaffenen Lücken mit Gliagewebe bei der Tabes eine grössere ist, als bei der secundären Degeneration, nicht von der Hand weisen; bei der Tabes geschieht dies vielleicht deshalb, weil die diese Krankheit erzeugenden Schädlichkeiten eine dauernde Reizwirkung auf die betroffenen sensiblen Bahnen ausüben, während bei einer Leitungsunterbrechung an der Peripherie eine einfache Aufhebung der Function und dementsprechendes Zugrundegehen der Nervenelemente eintritt. Indessen ist dieser Umstand nur von untergeordneter Bedeutung, da es ja unzweifelhaft ist, dass bei der Tabes primär die Nervenelemente zu Grunde gehen.

Es ist selbstverständlich unmöglich, an der Hand eines Falles die bedeutsame Frage nach dem Entstehungsorte der Tabes dorsalis zu lösen. Ein solcher Fall kann natürlich nur nach der einen oder anderen Richtung hin gewisse eingeworfene Bedenken beseitigen resp. angezweifelte Behauptungen stützen. So kann auch der hier vorgetragene Fall dadurch, dass nach einer Laesion sensibler peripherischer Nerven sich im Rückenmarke secundär eine Degeneration von Markfasern herausgebildet hat, welche sowohl der Localisation als auch der Intensität nach derjenigen bei

der Tabes gefundenen ähnlich ist, nur soviel beweisen, dass die Tabes dorsalis, der Leyden'schen Theorie entsprechend, an der Peripherie ihren Ursprung nehmen kann.

Ob sie dies in der That thut, und dafür sprechen auch die von Edinger an Mäusen unternommenen Versuche, ob sie vor allem stets an der Peripherie ihren Ursprung nimmt, ob im weiteren Krankeitsverlauf die die Tabes veranlassende Ursache die ganze distale Bahnstrecke und weiter auch manche motorische angreift, — von der exacten Beantwortung dieser Fragen sind wir noch weit entfernt, und es wird noch eine reiche Arbeit und Mühe kosten, bevor diese ganze bedeutsame Streitfrage endgültig entschieden ist.

Fasse ich zum Schluss die Ergebnisse dieses hier vorgetragenen Krankheitsfalles kurz zusammen, so ergiebt sich aus ihm Folgendes: Dieser Fall, der in seiner Reinheit einem am Menschen vorgenommenem Experimente gleicht, bestätigt

1. dass bei dauernder Leitungsunterbrechung eines peripherischen Nerven die ganze, sowohl motorische wie sensible distale Nervenbahnstrecke, welche von der Peripherie bis ins Rückenmark vorläuft, im Laufe kürzerer oder längerer Zeit zu Grunde geht,

macht es wahrscheinlich

2. dass das sog. Centrum cilio-spinale (Budge) beim Menschen von einer characteristischen Zellgruppe des gleichseitigen (und eventuell auch contralateralen) Seitenhorns an der Grenze des Hals- und Dorsalmarks repräsentirt wird,

und beweist

3. in anatomischer Beziehung die **Möglichkeit** des Entstehens der Tabes an der Peripherie.

Literaturverzeichniss.

Allen Starr, citirt bei Edinger und Bernhardt.

Apert, M. E., Paralysie radiculaire inférieure du membre supérior droit. Autopsie. Gazette hebdom. 1898. No. 60. p. 714.

Bérard, Bulletin de la société anatomique. 1829.

Bernhardt, M., Die Erkrankungen der peripherischen Nerven. I. Th. in Nothnagel's Spec. Pathologie und Therapie. 11. Bd. 1. Th.

Bethe, A., Das Centralnervensystem von Carcinus maenas. Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 50.

Derselbe, Neue Thatsachen über die Structur und Function der Neurone. Ref. in Neurol. Centralblatt. 1897. S. 622.

Derselbe, Ueber die Primitivfibrillen in den Ganglienzellen vom Menschen und anderen Wirbelthieren. Morphol. Arbeiten, herausgeg. von E. Schwalbe. 1898.

Bregmann, Ueber experimentelle aufsteigende Degeneration motorischer und sensibler Hirnnerven. Jahrbuch für Psych. 11. Bd. 1. u. 2. H.

Bruns, L., Ueber einen Fall totaler traumatischer Zerstörung des Rückenmarks an der Grenze zwischen Hals- und Dorsalmark etc. Archiv für Psych. Bd. 25.

Collins und Onufrowicz, Experimental researches on the localisation of the sympathetic nerve in the spinal cord and brain, and contributions to its physiology. Journ. of nerv. and ment. dis. No. 9. 1898.

Darkschewitsch, Ueber Veränderungen in dem centralen Abschnitt eines motorischen Nerven bei Verletzung des peripherischen Abschnittes. Neurol. Centralblatt. 1892. S. 658.

Déjérine und Mayor, Recherches sur les altérations de la moelle épinière et des nerfs moignon chez les amputés d'ancienne date. Bull. de la soc. de Biol. 1878.

Dickinson, On the changes in the nervous system which follow the amputation of limbs. Journ. of anatomy and physiol. 1868.

Edinger, L., Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane. 5. Aufl.

Derselbe, Experimentelle Erzeugung tabesähnlicher Rückenmarkskrankheiten. Congress für innere Medicin. 1898. Ref. Neurol. Centralblatt. 1898. S. 429.

Erlitzky, Ueber die Veränderungen im Rückenmark bei amputirten Hunden. Petersburger med. Wochenschr. 1880.

Féré, Etude anatomique et critique sur les plexus des nerfs spinaux. Arch. de Neurol. 1883. No. 15.

Ferrier and Yeo, Die functionellen Verhältnisse der motorischen Wurzeln des Plexus brachialis und Plexus lumbo-dorsalis. Erlenmeyer's Centralblatt. 1881. No. 9.

Flatau, Edward, Einige Betrachtungen über die Neuronlehre im Anschluss an frühzeitige, experimentell erzeugte Veränderungen der Zellen des Oculomotoriuskerns. Fortschritte der Medicin. 1896. No. 6.

Derselbe, Peripherische Facialislähmung mit retrograder Neurondegeneration. Zeitschrift für klin. Medicin. 32. Bd.

Derselbe, Das Gesetz der excentrischen Lagerung der langen Bahnen im Rückenmark. Ebendas. 33. Bd.

Derselbe, Ueber Veränderungen des menschlichen Rückenmarks nach Wegfall grösserer Gliedmaassen. Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 18.

Flemming, R. A., The effect of ascending degeneration on the nerve cells of the ganglia on the posterior nerve roots. Edinb. med. Journ. 1897. I. p. 279.

Forgues, E., Distribution des racines motrices dans les muscles des membres. Thèse de Montpellier. 1883.

Forel, Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse. Arch. f. Psych. 18. Bd.

Friedländer und Krause, Veränderungen der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen. Fortschritte der Medicin. 4. Bd. 1886.

Gaskell und Mott, citirt bei Collins und Onufrowicz.

van Gehuchten, Le phénomène de chromatolyse à la lésion pathologique ou expémentale de l'axône. Bull. de l'Acad. roy. de Belgique. 1897.

van Gehuchten-Nélis, D'anatomie fine de la cellule nerveuse. Ref. Neurol. Centralblatt. 1897. No. 19.

Genzmer, Veränderungen im Rückenmark eines Amputirten. Virchow's Archiv. Bd. 66.

Goldscheider, Zur allgemeinen Pathologie des Nervensystems. Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 18 u. 19.

Derselbe, Die Bedeutung der Reize für Pathologie und Therapie im Lichte der Neuronlehre. Leipzig 1898.

Goldscheider und Flatau, Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen. Berlin 1898.

Grigoriew, Zur Kenntniss der Veränderungen des Rückenmarks beim Menschen nach Extremitätenamputationen. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 15. 1894.

Hayem et Gilbert, Notes sur les modifications du système nerveux chez un amputé. Arch. de physiol. 1884.

Held, Beiträge zur Structur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatom. Abth. 1897.

Homén, Veränderungen des Nervensystems nach Amputationen. Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. VIII. 1890.

Jacobsohn, L., Ueber die Gesetzmässigkeit der secundären Degeneration als Prüfstein der Neuronlehre. Neurol. Centralblatt. 1898.

Juliusburger und Meyer, Veränderungen im Kern von Gehirnnerven nach einer Läsion an der Peripherie. Monatsschrift für Neurol. und Psych. Bd. IV. H. 5 u. 6.

Kassirer, R., Ueber Veränderungen der Spinalganglienzellen und ihrer centralen Fortsätze nach Durchschneidung der zugehörigen peripheren Nerven. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. XIV.

Klippel, M. et Durante, G., Des dégénerescences rétrogrades dans les nerfs périphériques et les centres nerveux. Revue de méd. 1895.

Klumpke, A., Contribution à l'étude des paralysies radiculaires du plexus brachial. Revue de méd. 1885. No. 7.

Kraus, Fr., Die Bestimmung des betroffenen Rückenmarkssegmentes bei Erkrankungen der unteren Halswirbel. Zeitschrift für klin. Medicin. 1890. Bd. 18.

v. Leyden, Die graue Degeneration der hinteren Rüchenmarksstränge. Berlin 1863.

Derselbe, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. 1875.

Derselbe, Die neueren Untersuchungen über die pathologische Anatomie und Physiologie der Tabes dorsalis. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 25. 1894.

v. Leyden und Goldscheider, Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata in Nothnagel's Spec. Pathologie und Therapie. Bd. X.

Lugaro, Sulla alterazione delle cellule nervose dei gangli spinali in sequito al taglio della branca periferica e centrale del loro prolungamento. Riv. di patol. nerv. e ment. 1896.

Derselbe, Sul comportamento delle cellule nervose dei gangli spinali in sequito al taglio della branca centrale. Ibidem 1897.

Margulies, Zur Lehre vom Verlauf der hinteren Wurzeln beim Menschen. Neurol. Centralblatt. 1896. No. 8.

Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über den Aufbau der Hinterstränge beim Affen. Monatsschrift für Psych. und Neurol. Bd. I. H. 4.

Marie, P., Leçons sur les maladies de la moelle. Paris 1892.

Derselbe, Dégénerations secondaires des nerfs et de la moelle consecutive à l'amputations d'un membre. Leçons sur les maladies de la moelle. 1892.

Marinesco, Ueber Veränderung der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen, ein Beitrag zur Nerventrophik. Neurol. Centralblatt. 1892.

Derselbe, Lésions des cordons postérieurs d'origine exogène. Babes' Atlas der pathol. Histologie des Nervensystems. Berlin 1896.

Derselbe, Pathologie de la cellule nerveuse. 1897.

Martius, Ueber einen Fall von Tabes dorsalis. Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 9.

Massary, Le tabes dorsalis. Dégénerescence du protoneuron centripète. Thèse de Paris. 1896.

v. Monakow, Gehirnpathologie. Nothnagel's Spec. Pathol. u. Therap. Bd. IX. Th. 1.

Derselbe, Ueber die secundären Veränderungen im Rückenmark nach altem Defect eines Plexus brachialis beim Menschen. Ref. Neurol. Centralbl. 1898. S. 1022.

Moxter, W., Ueber die oculo-pupillären Symptome bei Lähmungen der oberen Extremität (Klumpke). Inaug.-Dissertation. Berlin 1894.

Nissl, Fr., Ueber die Veränderungen der Ganglienzellen am Facialiskern des Kaninchens nach Ausreissung der Nerven. Allg. Zeitschrift für Psych. Bd. 48.

Derselbe, Rindenbefunde bei Vergiftungen. Ref. Neurol. Centralbl. 1898. S. 613.

Pellini, Sulle modificazione che arvengono nel midollo spinale degli amputati. Riv. sper. di freniatr. 1892.

Redlich, E., Zur Kenntniss der Rückenmarksveränderungen nach Amputationen. Centralblatt für Nervenheilkunde. 1893. No. 1.

Derselbe, Die Pathologie der tabischen Hinterstrangserkrankung. Jena 1897.

Derselbe, Die hinteren Wurzeln des Rückenmarks und die pathologische Anatomie der Tabes dorsalis. Jahrbuch für Psych. Bd. XI. H. 1.

Rosin, Verhandlungen des Vereins für innere Medicin. 1897 98. XVII. S. 386.

Schultze, Fr., Beitrag zur Lehre von der secundären Degeneration im Rückenmark des Menschen. Archiv für Psych. Bd. XIV.

Vulpian, Sur les modifications qui se produisent dans la moelle épinière sous l'influence de la section des nerfs d'un membre. Arch. de phys. norm. et path. 1869.

Wille, H., Ueber secundäre Veränderungen im Rückenmark nach Oberarmexarticulationen. Archiv für Psych. 1895.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

Fig. 1.

Secundäre Zellendegeneration im Rückenmark in einem Falle von Läsion des linken Plexus brachialis. Darstellung der nach Nissl gefärbten grossen multipolaren Zellen beider Vorderhörner vom vierten Cervicalsegment.

Die unterste Figur stellt den ganzen Querschnitt des Halsmarkes dar und enthält die motorischen Zellgruppen (a, b, c rechte Seite, a', b', c' linke Seite) schematisch eingezeichnet. In der mittleren Figur ist die ganze laterale Zellgruppe des Vorderhorns mit ihren beiden Hauptabtheilungen (b u. c rechte Seite, resp. b' u. c' linke Seite) wiedergegeben. Die obere Figur zeigt unter stärkerer Vergrösserung (C. Zeiss Obj. E, Oc. 1) je ein paar multipolare Zellen der lateralen Gruppe des rechten (c) und linken (c') Vorderhorns. a: mediale Zellgruppe des rechten (gesunden) Vorderhorns. b: Vordere Abtheilung der lateralen Zellgruppe des rechten Vorderhorns. c: Hintere Abtheilung der lateralen Zellgruppe des rechten Vorderhorns. a', b', c': Die entsprechenden Zellgruppen des linken (kranken) Vorderhorns.

Fig. 2.

Secundäre Zellendegeneration im Rückenmark in einem Falle von Läsion des linken Plexus brachialis. Darstellung einzelner nach Nissl gefärbter Zellgruppen des Vorderhorns aus der Grenzzone zwischen 8. Cervical- und 1. Dorsalsegment.

Die untere Figur bringt wiederum den ganzen Querschnitt zur Darstellung, in welche die Zellgruppen in ihrer topographischen Lagerung schematisch eingezeichnet sind; die mittlere Figur giebt die Zellgruppen als solche wieder, und in der oberen Figur ist eine Zelle aus der Gruppe d' in starker Vergrösserung ($^1/_{12}$ Oel-Immersion, E. Leitz Oc. 1) reproducirt. b: Vordere, laterale Zellgruppe des rechten Vorderhorns. c: Hintere laterale Zellgruppe des rechten Vorderhorns. d: charakteristische, aus kleineren Zellen bestehende Zellgruppe des rechten Seitenhorns; b', c', d': entsprechende Zellgruppen der linken Seite.

XIII.

(Aus der medicinischen Universitäts-Klinik des Prof. Dr. R. v. Jaksch in Prag.)

Beitrag zur Klinik und Therapie des Tetanus.

Von

Dr. **Emil Kraus**,
klin. Assistenten.

Dass der Tetanus in seinen verschiedensten Formen eine einheitliche Erkrankung ist, hervorgerufen durch den von Nikolaier[1]) entdeckten sporenbildenden und ungeheuer resistenten Bacillus, ist heute eine unbezweifelte Thatsache. Nach den verschiedenen Eintrittspforten, von denen er mit dem von ihm gebildeten Gifte auf dem Organismus zu wirken im Stande ist, erhielt diese Erkrankung verschiedene Beinamen. Jedoch sind alle Tetanuserkrankungen füglich traumatischer Natur, ob wir von einem Kopftetanus, einem sogenannten rheumatischen Tetanus, oder einem puerperalen Tetanus sprechen. Kleinere oder grössere Traumen bilden die Eingangspforte für den Bacillus, der dann an Ort und Stelle sich vermehrend, nicht in den Organismus weiter eindringend, seine deletären Wirkungen an dem Organismus setzt, indem er Stoffwechselproducte bildet, die allein im Stande sind das klinische Bild des Tetanus hervorzurufen. Diese Stoffwechselproducte, die für den Organismus die heftigsten Gifte sind und ihren Angriffspunkt im Centralnervensystem des Organismus haben, wurden von Brieger[2]) studirt und dargestellt und als Toxine befunden. Er unterschied: 1. das Tetanin, 2. das Tetanotoxin, 3. das Spasmotoxin und 4. das saure Toxin. Durch alle vier Giftarten zusammen konnte er am Thiere den Tetanus hervorrufen.

1) Nikolaier, Inauguraral-Dissertation. Göttingen 1885. Schmidt's Jahrb. Bd. 214. S. 254.

2) Brieger, Deutsche med. Wochenschrift. 13. 200. 1887.

Mit diesen durch oftmals wiederholte Experimente gewonnenen Thatsachen trat auch die Therapie des Tetanus in ein neues Stadium.

Man ging mit Tizzoni, Behring, Roux an die ätiologische Behandlung des Tetanus heran, wogegen früher nur durch Narkotica dem qualvollen Leiden beigekommen wurde. Diese Antitoxinbehandlung ist es, die uns veranlasste, über die Beurtheilung der Werthschätzung dieser modernen Medication mit beizutragen.

Wir sind vor die Frage gestellt: „Ist das Tetanusantitoxin im Stande lebensrettend nach Ausbruch der Erscheinungen zu wirken, oder aber wirkt es nur prophylaktisch“, das heisst, wenn der Mensch ein Trauma erleidet, und man weiss, dass in die Wunde Tetanusbacillen eingedrungen sind und dennoch kein Tetanus entsteht, wenn wir zu gleicher Zeit oder unmittelbar nach Setzung des Traumas eine Dosis Antitoxin injiciren. Letztere Umstände finden sich bei Tetanusendemien, wie eine solche in der hiesigen Gebäranstalt seit längerer Zeit herrschte, vor.

Ich erlaube mir acht Fälle zur Mittheilung zu bringen, die an der Klinik im Laufe der letzten zwei Jahre, mit Tetanus erkrankt, Aufnahme fanden.

Eine Trennung dieser acht Fälle in zwei Gruppen hielt ich deshalb für zweckmässig, weil die einen vier derselben sich in Folge ihres mehr chronischen Verlaufes und der nachfolgenden Genesung, von den anderen vier Fällen, die ungemein foudroyant verliefen und trotz der Antitoxinbehandlung zum Exitus letalis führten, zu scharf abtrennten. Andererseits war das Krankheitsbild der letzten Gruppe, namentlich in zwei Fällen, ein dem der Lyssa humana einigermassen ähnliches.

Fall I.

K. F., 13 Jahre alt, aufgenommen am 18. August 1896. Patientin, immer gesund gewesen, erkrankte vor acht Tagen an Halsschmerzen. Der consultirte Arzt constatirte eine Schwellung der Mandeln und verordnete Gurgelungen.

6 Tage nach diesen aufgetretenen Halsschmerzen spürte Patientin heftiges Stechen und Ziehen im Rücken. Ihre Angehörigen bemerkten auch, dass die Extremitäten von Zeit zu Zeit steif wurden.

Der kurze Status praesens ergab folgenden Befund: Patientin entsprechend gross, wenig kräftig gebaut, nimmt die Rückenlage ein. Am linken Ellbogen eine bohnengrosse, abgeschürfte Stelle ohne jedwede Reaction. Der Kopf ist in die Kissen gebohrt, die Kiefer sind aufeinander fest gepresst, der Mund kann sehr gering geöffnet werden, daher die Inspection der Mundhöhle unmöglich. Die Nasolabialfalten sind ungemein stark ausgesprochen und die Stirn ist stark gerunzelt.

Obere und untere Extremitäten sind schlaff. Zeitweilig treten spontan, den ganzen Körper ergreifend, Streckkrämpfe auf, die mit Trismus und Opisthotonus einhergehen, von kurzer Dauer und sehr schmerzhaft erscheinen. Bei leisester Berührung der Patientin wiederholen sich diese Krämpfe. Die Sprache ist näselnd. Das Sensorium ist vollständig frei. Die Temperatur der Haut bis 38,4 ° C. Die

Bauchdecken sind sehr straff gespannt. Der übrige somatische Befund zeigt normale Verhältnisse.

Die Patellarreflexe und Plantarreflexe sind beiderseits sehr lebhaft, und werden durch diese Versuche die oben beschriebenen Krampfanfälle ausgelöst. Die Pupillen prompt reagirend.

Flüssige Nahrung kann Patientin, wenn auch mühsam, zu sich nehmen. Der Stuhl ist in Ordnung, der Harn ist frei von abnormen Bestandtheilen.

Am 18. August Nachmittag 3 Uhr, da die Erscheinungen bis dahin an Intensität zugenommen hatten, indem der Trismus stärker wurde, die Krampfanfälle sich häuften, wurden der Patientin 2 g Tizzoni in 30 ccm Wasser gelöst in den rechten Oberschenkel injicirt. Die Blutzählung vor der Injection ergab:

Hämoglobin 80 pCt. = 11,2 g Hgl. Zahl der rothen Blutkörperchen 4800000, der weissen 8400 im cmm. Zwei Stunden nach der Injection waren 4600000 rothe und 17800 weisse Blutkörperchen zu constatiren.

19. August. Die überstandene Nacht war ziemlich ruhig, vom Schlafe begleitet. Die ganzen Symptome blieben unverändert. Es wurde um 4 Uhr Nachmittags 1 g Tizzoni injicirt.

Zählung der weissen Blutkörperchen vor der Injection 22500 im cmm, 2 Stunden nachher 28800.

20. August. In der Nacht traten häufiger und stärker Krämpfe mit lebhaften Schmerzesäusserungen auf. Das Kreuz ist ganz durchgebogen, der Trismus besteht fort, und auch am Tage nahmen die Krampfanfälle zu. Das Sensorium ist frei. Die Injectionsstellen sind etwas schmerzhaft. 4 Uhr Nachmittags Injection von 1 g Antitoxin. Weisse Blutkörperchen vorher 12000, 2 Stunden nachher 11800.

21. August. In der verflossenen Nacht erfolgten häufige, kurzdauernde Anfälle von Athemnoth, die mit einem heftigen Schweissausbruch einhergingen. Die unteren Extremitäten sind beständig in äusserster Streckstellung. Der Mund kann überhaupt nicht geöffnet werden. Um 3 Uhr p. m. 1 g Tizzoni injicirt. Weisse Blutkörpenchen vor: 13600, nach: 14800.

22. August. Die heutige Nacht war vollständig ruhig, Athemstörungen traten nicht auf. Die Temperatur, die nie besonders hoch hinaufging, hatte einen remittirenden Charakter und schwankte Abends zwischen 37,6 und 38,5, war heute früh normal. Die tonische Starre des Gesichts und der Rückenmusculatur hält unverändert an. 1 g Tizzoni. Weisse vor: 15000, nach: 17000.

23. August. Die Nacht war ruhig. Beim Versuch die Patientin aufzuheben, stellten sich starke Streckkrämpfe ein. Der Mund kann soweit geöffnet werden, dass die Zungenspitze vorgestreckt werden kann. Der Trismus besteht fort. 1 g Tizzoni. Weisse Blutkörperchen vor 11200, 2 Stunden nach der Injection 13500.

24. Aupust. Patientin ist fieberfrei. Die Zunge kann schon ein Drittel ihrer Länge hervorgestreckt werden, sonst ist die Muskelstarre eine unveränderte. 1 g Tizzoni. Weisse Blutkörperchen vorher 14800, nach 2 Stunden 12400.

25. August. Die Muskelstarre löst sich allmälig aus, beim Versuche die Patientin aufzusetzen, treten tonische Anfälle von kurzer Dauer auf, sonst sistirten diese Anfälle gänzlich. 1 g Tizzoni. Weisse Blutkörperchen vorher 12800, nach 2 Stunden 12800.

26. August. Die Nackenstarre ist gänzlich verschwunden, die Zahnreihen können 1 cm weit von einander entfernt werden. Patientin befindet sich subjectiv sehr wohl und ist bereits im Stande weiche Bissen zu kauen und zu schlingen, von der Injectionsstelle aus ist ein urticariaartiger Ausschlag in Verbreitung begriffen, der starkes Jucken erzeugte. Beim Ueberbetten tritt kein Opisthotonus ein. 1 g Tizzoni. Weisse Blutkörperchen vorher 10800, nach 2 Stunden 12000.

27. August. Nachdem die Besserung in rascher Folge fortschreitet, wurde mit den Injectionen ausgesetzt. Es sind nur sehr selten opisthotonische Anfälle wahrzunehmen und diese treten nur auf heftige äussere Reize auf. Die Urticaria im Ablassen.

30. August. Der Versuch sich aufzusetzen, gelingt am 30. August noch nicht. Jedoch am 1. September vermag Patientin dies auszuführen. Am 3. September kann Patientin sehr gut gehen und wird am 10. September geheilt enthassen.

Fall II.

K. J., Kutscher, 19 Jahre alt, am 18. September 1897 aufgenommen. Patient war stets gesund gewesen. Am 10. September trug Patient ungefähr 20 schwere Säcke, und verspürte er während des Tragens plötzlich einen Stich im Rücken. Von Verletzungen will er nichts wissen. Am 13. September empfand er ziehende Schmerzen im Rücken, am 15. konnte er schlecht gehen und den Kopf nicht mehr nach vorwärts beugen. Seit dem 16. September war er nicht im Stande feste Nahrung aufzunehmen, da ihm die Schluckbewegungen und das Oeffnen des Mundes versagten. Am 17. fühlte er eine Steifigkeit im Rücken. Mit diesen Symptomen wurde er am 18. September in die Klinik gebracht.

Status praesens: Patient, dessen Sensorium vollständig frei ist, ist sehr kräftig. Die Haut zeigt keine erhöhte Temperatur, jedoch eine starke Schweisssecretion. Bei genauer Inspection des ganzen Körpers kann nirgends eine grössere Verletzung gefunden werden, ausser geringen Epidermiseinrissen an den Fingern. Der Gesichtsausdruck ist weinerlich, steif, die Zahnreihen können nur auf einige Millimeter Distanz von einander entfernt werden. Es besteht heftiger Trismus. Die Pupillen reagiren auf alle Qualitäten prompt. Der Hals ist steif und nach rückwärts überstreckt. Die Untersuchung der Organe des Thorax und Abdomens ergab einen vollständig normalen Befund. Die Bauchdecken sind bretthart. Im Harne sind keine pathologischen Bestandtheile zu finden.

Decursus morbi: 19. September. Patient erhielt 4,5 g Antitoxin Tizzoni in 40 ccm Wasser gelöst, subcutan in den rechten Oberschenkel, und ausserdem 10 g Urethan täglich, als das mildeste und harmloseste Hypnoticum, von dem v. Jaksch[1]) schon feststellen konnte, dass es in hohen Dosen bei Tetanus angewandt, denselben günstig beeinflusst, ohne dabei irgendwelche schädliche Nachwirkungen hervorzurufen.

20. September. Schon bei den geringsten äusseren Reizen wird der in tonischer Starre liegende Kranke von heftigen opisthotonischen Zuckungen befallen. Aus Mangel an Antitoxin konnten wir keine Injection vornehmen.

Der 21. und 22. September zeigte den nämlichen Befund.

Ebenso waren am 23. Sept. keine Veränderungen sichtbar. Verabfolgung von 2,25 g Tizzoni unter den üblichen Cautelen. Am 24. Sept. fühlt sich Patient wohler, und er ist im Stande, den Mund etwas zu öffnen. Neuerdings 2,25 g Tizzoni subcutan verabfolgt. Die Nacht auf den 25. Sept. war ruhiger, gegen Morgen brach ein heftiger Schweiss aus. Am 25. selbst waren die spontanen Krampfanfälle bedeutend vermindert; auch die Zahnreihen konnte er weiter von einander bewegen. Antitoxin 1,15 g. Der 26. zeigte einen gleichen Status. Antitoxin 1,12 g. Die opisthotonischen Zuckungen traten am 27. Sept. nur sehr selten auf. Die Reflexe waren sehr lebhaft. Beugung der Extremitäten war möglich. Er klagte über lebhafte Schmerzen in den Beinen. Neuerlich eine Antitoxininjection aus 1,12 g Tizzoni.

28. Sep. Der Trismus lässt nach, die Bauchdecken werden weicher. Um die Injectionsstelle trat eine diffuse Röthung der Haut auf. Die Besserung schreitet sicht-

1) v. Jaksch, Die Vergiftungen. S. 311. Hölder. Wien 1897.

lich am 29. Sept. vorwärts, und deshalb sahen wir uns nicht mehr genöthigt, weitere Seruminjectionen zu verabfolgen. Das mittelst Setzung eines blutigen Schröpfkopfes gewonnene Blutserum von dem Kranken, in der Menge von 1 ccm einer weissen Maus injicirt, verursachte keine Krankeitserscheinungen, ein Zeichen, dass keine Toxine mehr im Blute kreisten. Am 30. gelingt das Oeffnen des Mundes auf grosse Entfernungen, und die tonische Starre der Rückenmusculatur weicht allmälig. Der Risus Sardonicus ist nur noch angedeutet. Am 2. Oct. ist Pat. im Stande, sich im Bette aufzusetzen.

Die folgenden Tage schritt die Besserung immer weiter. An der Vorderfläche beider Oberschenkel war am 7. Oct. ein Exanthem sichtbar geworden, das am ehesten dem entspricht, welches beim Erythema exsudativum multiforme vorkommt; es reichte bis Nabelhöhe. Es blasste sehr bald ab und trat an anderen Stellen zum Vorschein; am nächsten Tage war es wieder bis auf wenige Flecke verschwunden. Am 15. Oct. führte Pat. die ersten mühsamen Gehversuche aus, die in den folgenden Tagen zum normalen Gange sich besserten.

Bisher war der Krankheitsverlauf ein fieberloser. Am 25. stieg die Temperatur plötzlich auf 38,2° C., und zugleich fühlte Patient im linken Schulter- und rechten Handgelenk lebhafte Schmerzen. Eine Schwellung und Röthung war über den Gelenken nicht zu constatiren. Am folgenden Tage breiteten sich diese Schmerzen über sämmtliche grösseren Gelenke aus, klangen aber zugleich mit dem Sinken der Temperatur unter die Norm am dritten Tage ab, sodass Patient am 29. Oct. geheilt entlassen wurde.

Die Diagnose lautete: Tetanus e causa ignota. Nach der Antitoxinbehandlung Auftreten eines Erythems und danach eine mit Fieber und Schmerzen einhergehende rheumatische Gelenkaffection.

Patient erhielt im Ganzen 13,5 g Tizzoni's Antitoxin und 230 g Urethan.

Fall III.

Sch. A., 11 Jahre alt. Aufgenommen am 11. October 1897. Patientin fühlte sich seit 9. Oct. unwohl, klagte über Rückenschmerzen ziehender Art und Schmerzen in den Kiefergelenken. Am 10. bekam sie schmerzhafte, allmälig sich häufende Streckkrämpfe. Sie war auch nicht mehr im Stande, den Mund normal weit zu öffnen. Montag den 11. October wurde sie früh ins Krankenhaus gebracht. Zu Hause ging Patientin barfuss, weiss aber von einer Verletzung absolut keine Angaben zu machen. Der sofort aufgenommene Status ergab folgenden Befund:

Das Kind entsprechend seinem Alter entwickelt, in Rückenlage, die Beine gespreizt, Füsse in Equinusstellung. An der normalen Haut keine Oedeme und Exantheme sichtbar. Die Temperatur derselben 38,1° C. Gesicht und Hals mit Schweissperlen bedeckt. Das Sensorium ist frei.

Von Zeit zu Zeit spontan und auf die geringsten äusseren Reize hin werden sehr schmerzhafte tonische Krämpfe der Streckmuskulatur des Halses und Rückens und der unteren Extremitäten ausgelöst, dabei ist der Gesichtsausdruck ein weinerlicher. Die Bauchdecken sind bretthart, die oberen Extremitäten frei von Krämpfen. Die Pupillen reagiren prompt. Die Inspection der Mundhöhle nicht vornehmbar, da die Zahnreihen nur auf $^3/_4$ cm von einander entfernt werden können. Deutlicher Trismus ist vorhanden. Der Hals zeigt ausser der steifen Haltung keinen abnormen Befund. Der Thorax zeigt in seinem Baue sinistroscoliotische Veränderungen. Der Lungenbefund ist normal, die Herzaction kräftig, ihre Frequenz ungemein erhöht. Die Herztöne sind rein. Das Abdomen erscheint aufgetrieben, mit hoch meteoristischem Percussionsschall. Milz und Leber befinden sich in ihren normalen Grenzen. Rückwärts ist Patientin nicht untersucht worden.

Nach genauer Inspection der Haut auf Verletzungen hin fand sich an der rechten Ferse eine linsengrosse schwarz verfärbte Hautblase mit einer centralen Oeffnung.

Decursus morbi: 11. October. Unter antiseptischen Kautelen wurde diese Blase breit in der Umgebung excidirt. In derselben fand sich ein 3 mm langer Holzspahn in schwarzen erdigen Massen eingelagert, von geronnenem Blut umgeben. An der Spitze des Spahnes haftete ein Tropfen Eiters. Die Hälfte des Holzspahnes mit seiner Umgebung wurde einer weissen Maus in die Schwanzwurzel implantirt. Die andere Hälfte diente zur Culturenanlegung in anaërober Weise nach Buchner und zur Verfertigung von Deckglastrockenpräparaten. — Die Wunde wurde durch ein protrahirtes Sublimatbad gereinigt und antiseptisch verschlossen.

Darnach bekam das Kind 4,5 g Tizzoni subcutan in den Oberschenkel, gelöst in 40 ccm sterilisirten Wassers, erwärmt auf 38° C.

Die Blutzählung vor der Injection ergab: Rothe Blutkörperchen 6290000, weisse Blutkörperchen 12000. R. : W. = 419 : 1. Fleischl = 11,6 g Hgl. 2 Stunden nach der Injection ergab dieselbe: Rothe Blutkörperchen 5040000, weisse Blutkörperchen 10000.

Der 12. October zeigte keine Veränderung. Wieder wurden 2 g Antitoxin subcutan verabreicht.

13. October. Die geimpfte Maus bekam an der linken hinteren Extremität nach 24 Stunden Streckkrämpfe, nach weiteren 2 Stunden traten solche in der rechten hinteren Extremität auf, nach weiteren 3 Stunden waren beide vorderen Extremitäten davon ergriffen. Das Thier konnte nicht mehr laufen; der Rücken war stark gekrümmt; die Athmung sehr erschwert. Nach 36 Stunden trat der Tod in der typischen Stellung ein.

Bei der Section der Maus wurde der Spahn in einem sulzigen Exsudat eingelagert gefunden. Derselbe wurde einem Kaninchen implantirt, welches gesund blieb. Mäuse, welche mit einem halben Cubikcentimeter Blutserum und Schweiss der Patientin subcutan in die Schwanzwurzel injicirt wurden, zeigten keine tetanischen Erscheinungen und blieben gesund, ein Zeichen wohl, dass kein freies Toxin mehr im Organismus kreiste. Wiederum wurden dem Kinde 2 g Antitoxin, gelöst in Wasser, injicirt. Die Blutzählung vorher betrug: R. 4700000, W. 11600; 2 Stunden nachher: R. 4543000, W. 10400.

Am 14. October waren die tonischen Anfälle stärker und vermehrt. Abends wurden wieder 2,5 g Antitoxin injicirt. Ueber beiden Lungen trat am 15. October reichliches feuchtes Rasseln auf. Sonst konnte der gleiche Befund constatirt werden. Abermals wurden 2 g Tizzoni-Serum verabfolgt. Am 16. breitete sich von den Injectionsstellen aus ein Erythem allmälig über den ganzen Körper, namentlich über das Gesicht aus. Die tonischen Anfälle liessen in ihrer Zahl und Heftigkeit bedeutend nach. Die Körpertemperatur, die anfänglich zwischen 38,4 und 38,8° C. schwankte, stieg mit heutigem Tage auf 39,2°, vermuthlich durch die Bronchitis bedingt. Pat. bekam von Anfang an täglich 1 g Chloralhydrat, das sie aber wegen der Schlingbeschwerden nicht ganz austrank, und so dieses kaum zu wirksamer Entfaltung kommen konnte. Ebenso war die Nahrungsaufnahme, die nur in Milch bestand, eine äusserst geringe.

Am 17. October war Patientin im Stande, den Mund weiter zu öffnen. Die Schlingbeschwerden waren dieselben, wie auch die Nackenstarre und der Opisthotonus auf gleicher Höhe blieben. Die spontanen tonischen Anfälle wie auch die reflectorischen waren bedeutend vermindert, letztere kaum auslösbar. Das Erythem war unverändert. Neuerlich bekam Pat. 2,5 g Antitoxin, was am 18., 19. und 20. wiederholt wurde; am 22. October erhielt sie 1 g Serum. In dieser Zeit liessen die Reflexkrämpfe nach, steigerten sich am 22. jedoch wieder, um bis zum 24. Oct. vollständig

zu verschwinden. Desgleichen schwand das Erythem. Der Trismus war am 26. Oct. nur sehr gering, die Nackenstarre hatte nachgelassen. Eine Rigidität der Rückenmusculatur war noch vorhanden, am nächstfolgende Tage war auch diese bedeutend zurückgegangen, sodass Patientin am 1. Nov. schon Gehversuche anstellte und sich mit etwas Hülfe im Bette aufsetzen konnte. Seit dem 22. Oct. wurde mit den Seruminjectionen sistirt und nur laue Bäder von 30° C. verabfolgt. Am 17. Nov. waren sämmtliche tetanischen Erscheinungen geschwunden, und Patientin konnte geheilt entlassen werden.

Nachzutragen wäre noch, dass in den nach Löffler's Methode und mittelst der Sporenfärbung gefärbten, von dem Spahn angelegten Deckglaspräparaten keine Tetanusbacillen und Sporen sichtbar waren. Ebenso blieb das culturelle Verfahren negativ.

Patientin erhielt im Ganzen 26 g Antitoxin Tizzoni, 13 g Chloralhydrat, das jedoch nicht ganz aufgebraucht wurde.

In der Zeit vom 12. bis 28. Oct. 1897 wurde mit dem Harn eine Stoffwechselbestimmung vorgenommen. Dieselbe macht deshalb keinen Anspruch auf genaue Werthe, weil Patientin durch ihre mangelhafte Nahrungsaufnahme nicht auf Stickstoffgleichgewicht gesetzt werden konnte, andererseits ihr doch Eiweisssubstanzen, das Antitoxin, subcutan einverleibt wurden, dessen Stickstoffmenge uns nicht bekannt war.

Stoffwechselbestimmung

an der Sch. A. in der Zeit vom 12. bis 28. Oct. 1897. Tetanus traumaticus.

Datum October 1897	Harnmenge	Spec. Gewicht	Phosphorsäure	Stickstoff des Harns	Harnsäure	Ammoniak
12.—13.	550	1029	1,0065	10,395	0,286	0,4438
13.—14.	400	1029	1,4	10,136	0.202	0,5097
14.—15.	400	1028	1,2	10,360	0,2292	—
15.—16.	500	1026	1,0525	10,150	0,27955	0,4938
16.—17.	400	1028	1,092	—	0,2452	0,3910
17.—18.	300	1028	0,855	6,636	0,1625	—
					eine Bestimmung	
18.—19.	400	1026	1,006	7,56	0,4044	—
19.—20.	300	1026	0,72	6,447	0,1989	—
					eine Bestimmung	
20.—21.	250	1030	0,925	—	—	—
21.—22.	300	1029	0,948	5,721	0,18	0,4212
					eine Bestimmung	
22.—23.	300	1029	0,91	5,712	0,15312	0,3195
					eine Bestimmung	
23.—24.	300	1028	1,074	4,998	0,1985	0,5636
					eine Bestimmung	
24.—25.	300	1028	1,169	4,704	0,219	0,4209
25.—26.	550	1020	1,74	—	0,401	0,6434
26.—27.	500	1022	1,7125	6,475	0,5095	0,3875
27.—28.	300	1025	0,966	4,956	0,21935	—

Resumiren wir diese Untersuchung, so würde sich ergeben, dass die Phosphatausscheidung keine gesteigerte war, ebenso die Harnsäure die tägliche Menge nicht überschritten hatte; die Ammoniakausscheidung war nicht vermehrt. Nur die Gesammtstickstoffausscheidung liess ein Sinken derselben erkennen, was bei der geringen Eiweisszufuhr kaum merkwürdig erscheinen dürfte.

Als 4. zu dieser Gruppe gehöriger Fall folgender:

Fall IV.

M. K., 35 Jahre alt, am 3. Juni 1897 aufgenommen. Patientin litt in ihrer Jugend an Chorea, verletzte sich vor drei Wochen beim Grasmähen am Ringfinger der linken Hand. Nach drei Wochen fühlte sie brennende Schmerzen auf der Brust, am nächsten Tage stellten sich Kaubeschwerden und ganz kurz dauernde Krämpfe ein. Der herbeigerufene Arzt verordnete ihr Pulver, auf die keine Besserung folgte, weshalb sie Spitalshülfe aufsuchte.

Status praesens: Patientin ist kräftig gebaut, von gesunder Hautfarbe; Gesicht und Brust mit Schweiss bedeckt. Oedeme nicht vorhanden. Die Hauttemperatur dem Gefühle nach nicht erhöht. Am 4. Finger der linken Hand eine $^1/_4$ cm lange, mit Schrunden bedeckte Wunde sichtbar. Das psychische Verhalten ist nicht gestört. Auf äussere Reize erfolgen tonische Zuckungen im Gesicht, den unteren Extremitäten und im Rücken und werden dabei Schmerzen empfunden. Trismus ist nur in geringem Grade vorhanden, sodass man durch die Inspection der Mundhöhle ein normales Verhalten constatiren kann. Nackenstarre ist nicht ausgesprochen, der Hals bietet nichts Abnormes, ebenso zeigen die Organe im Thorax einen normalen Befund. Die Bauchdecken sind schlaff, die Abdominalorgane finden sich innerhalb der normalen Grenzen. Die Pupillen reagiren prompt. Die Stirn ist ständig gerunzelt. Der Mund erscheint in die Breite gezogen; die Nasolabialfalten sind vertieft. Der ganze Gesichtsausdruck zeigt etwas Starres. Der Kopf ist ohne Schmerzen, nach allen Seiten mässig beweglich; die Rückenmusculatur ziemlich gespannt. Die Füsse stehen in Equinovarusstellung. Die Patellarreflexe sind sehr lebhaft; der Fussklonus angedeutet. Sensibilitätsstörungen sind keine zu constatiren. Im unkatheterisirten Harn sind die Eiweissproben positiv, es besteht aber ein vaginaler Ausfluss.

4. Juni. Decursus morbi: Auf der Brust und dem Hals sind reichliche Sudaminaknötchen sichtbar geworden, in deren Secret sich reichliche nach Gram färbbare Kokken fanden. Tetanische Krämpfe sind ungemein leicht auslösbar. Patientin wird nur mit Urethan behandelt und bekommt täglich 10 g.

Am 5. Juni liess sich constatiren, dass die Bauchdecken bretthart erscheinen, die Adductoren der unteren Extremität stark contrahirt sind, jedoch die opisthotonischen Anfälle etwas vermindert auftreten. Eine weisse Maus, der $^1/_2$ ccm Blutserum der Patientin injicirt wurde, blieb am Leben, ohne je tetanische Erscheinungen geboten zu haben. Ebenso blieb eine zweite Maus, der die Borke von der Verletzungsstelle an der Schwanzwurzel implantirt wurde, gesund. Vom 6. Juni ab war der Opisthotonus auf stärkste Reize nicht mehr auslösbar; der Kopf konnte freier bewegt werden, der Trismus war sehr undeutlich, und nur die Adductoren hielten in schmerzhafter tonischer Starre an. Die Besserung schritt fort, sodass Patientin am 16. schon mit Unterstützung gehen konnte, am 7. Juli sehr gut allein ging, sodass sie am 11. Juli geheilt entlassen wurde.

Fassen wir diese vier Fälle zusammen, so hätten wir zwischen leichten und schweren Formen des Tetanus zu unterscheiden.

Fall II und III bieten nicht gerade durch die Incubationszeit, die wir nicht genau wissen, jedoch durch die Art des Verlaufes und der Erscheinungen eine schwere Form dar, bei denen man aus Erfahrungen der Statistik jederzeit auf den letalen Ausgang gefasst sein musste. Fall I konnte zu den mittelschweren Fällen zugezählt werden und der IV. Fall war wohl aus den äusseren Erscheinungen als ein leichter Fall von Tetanus aufzufassen.

Alle vier Fälle gehörten mehr der chronischen Form des Tetanus an, und deshalb mochten sie quoad sanationem eine günstigere Prognose stellen lassen.

Mehr weniger sind es kleine Verletzungen gewesen, in deren Anschluss sich der Tetanus entwickelte. Geringe Mengen nur des Tetanusgiftes konnten sich scheinbar an Ort und Stelle bilden, welches dann auf dem Wege der Blutbahn und Lymphbahn mit den einzelnen Nervencentren des Gehirnes in eine Verbindung trat und so die Symptome zur Entwickelung brachte. Und bevor es die Lebenscentren der Medulla angegriffen hatte, war es vielleicht schon erloschen, wie es ja nach Kitasato und Behring bekannt ist, dass die Lebensdauer der Tetanusbacillen in der Wunde nicht eine allzulange ist; oder aber waren wir durch die Antitoxinbehandlung noch im Stande, diese Centren zu immunisiren, und das im Blute kreisende Gift für den Organismus unschädlich zu machen, was[1]) das Tetanusantitoxin zu bewirken vermag[2]), wenn nicht zuviel dieses producierten Giftes an die Nervenelemente gebunden ist. Nach den Ergebnissen der bisherigen Erfahrungen, als auch der daraufhin angestellten Experimente können wir die einmal vorhandenen Erscheinungen durch die Antitoxinbehandlung nicht beheben, wie es auch diese Fälle zeigten.

Das Tetanusantitoxin besitzt einen reinen immunisirenden aber keinen heilenden Werth[3]). Die Giftbindung an die Ganglienzellen ist eine viel zu starke, als dass sie durch das Antitoxin gesprengt werden könnte, und dadurch die Tetanussymptome mit einem Schlage verschwinden würden.

Mit Rücksicht auf die vielseitigen Erfahrungen und diese Umstände glauben wir zum mindesten Fall II und III durch die combinirte Behandlung mit hohen Dosen Antitoxin, — Fall II erhielt im Ganzen 13,5 g Tizzoni in Lösung, Fall III 26 g Tizzoni, — und Narkoticis dem Leben erhalten zu haben, wenn auch der momentane Erfolg nicht sofort augenfällig geworden war. Auch dieses lässt sich aus den experimentell gemachten Erfahrungen dadurch erklären, dass das Gift an gewisse Nervenelemente schon gebunden ist, und erst später die dadurch hervorgerufenen Symptome in Erscheinung treten, so dass es den Anschein hat, als ob der Process ungeachtet der Antitoxinbehandlung fortschreiten würde.

Bei beiden Fällen waren die lebenswichtigen Gehirncentren noch frei von den Vergiftungserscheinungen, und haben wir allen Grund anzunehmen, dass bei der sichtlichen Schwere der Fälle ohne therapeutisches

1) Blumenthal, Deutsche med. Wochenschrift. 24. 185. 1897.

2) Blumenthal, l. c., und Dönitz, Deutsche med. Wochenschrift. 23. 140. 1897.

3) Buchner, Discussion. Münchener med. Wochenschrift. 30. 572. 1893.

Eingreifen auch diese noch ergriffen worden wären, wenn nicht durch die Antitoxinbehandlung diese noch letzten freien Centren glücklicher Weise bei der scheinbar geringen Giftbildung immunisirt und das freie Gift unschädlich gemacht worden wäre.

Die combinirte narkotische Behandlung hatte den schmerzhaften Zustand der Patienten erträglicher zu machen.

Die Urethanbehandlung in hohen Dosen haben wir deshalb angewandt, weil wir seit längerer Zeit dieses Medicament durchprobt und dabei bei guten beruhigenden Wirkungen die geringsten schädlichen in Erfahrung gebracht haben.

Der den äusseren Erscheinungen nach weniger schwere Fall I als die erwähnten, zeigte nach der Antitoxinbehandlung allerdings eine Zunahme der Erscheinungen an Intensität, kaum aber eine solche an Extencität, da die vorhandenen Symptome in den ersten vier Tagen wohl gehäufter und stärker auftraten, aber neue Symptome nach der ersten immunisirenden Injection nicht hinzukamen, und mit dem fünften Tage eine rasche Besserung, mit dem 17. Tage die Heilung erfolgte.

Dieser Fall wurde nur mit Antitoxin behandelt, und im Ganzen 10 g Tizzoni verbraucht. Schädliche Nebenwirkungen dieser Medication wurden nicht beobachtet, ausser einem urticariaähnlichen Exanthem, wie es bei vielen Arzneistoffen nach ihrer Verabreichung auftritt.

Dieser Fall bot ausserdem auch einiges Interesse dadurch, als man daran denken konnte, dass ein Tetanus im Anschlusse an eine Angina, wie sie Patientin zuvor durchgemacht hatte, entstehen konnte. Ein positiver cultureller Beweis für diese Annahme wurde nicht gebracht.

Fall IV, der jedenfalls eine lange Incubationsdauer hatte, zeigte, dass eine leichte Form des Tetanus mit Anwendung von Narcoticis von selbst ausheilen kann. Hier war der günstige Einfluss des Uretans, durch die bedeutende Herabminderung der Reflexeregbarkeit, vom zweiten Tage der Behandlung an ersichtlich.

Fall III bot ein Interesse dadurch, dass nach Ablauf sämmtlicher tetanischer Erscheinungen eine fieberhafte multiple rheumatische Gelenkaffection mit Schmerzen ohne sichtbare Anschwellung und Röthung der Haut darüber auftrat, von der wir eine Aetiologie nicht anzugeben wissen.

Die oftmals vorgenommene Blutuntersuchung bei diesen Kranken vor und nach der Injection liess erkennen, dass meistens im Anschlusse an die Seruminjection eine geringe Leukocytose aufgetreten war. Jedoch war dieser Befund nicht constant zu machen.

Je nach der Incubationsdauer ist die Mortalität des Tetanus traumaticus eine sehr verschiedene; im Allgemeinen ist sie eine sehr hohe. Statistische Zusammenstellungen zeigen dieses am deutlichsten. Poland und Rose[1])

1) Rose, Starrkrampf Pitha Billroth. 1874. Bd. I. Abth. II. S. 90.

setzen die Mortalität sehr hoch an. Bei einer Incubationsdauer von ein bis zehn Tagen bezeichneten sie dieselbe mit 96,7 pCt. Dauert die Incubation länger so wird die Prognose für die Heilung mit jedem Tage günstiger. Nach Behring bewegt sich die Mortalität der an Tetanus Erkrankten im Durchschnitt zwischen 80 und 90 pCt. Der Kindertetanus zeigt ein minderes Sterblichkeitsprocent, wie Fronz[1]) es zwischen 44 und 50 pCt. gefunden hat. Larrey sagt, dass der Tetanuskranke, den Heilmitteln der Natur überlassen, sehr bald zu Grunde gehe.

Ausserdem mag aber des öfteren eine mitcomplicirte septische Erkrankung die eigentliche Ursache des Todes sein.

Heute dürfen wir an die Werthigkeit des Tetanusantitoxines als Heilmittel nicht jenen Maassstab anlegen, wie Rose[2]) ihn von einem Heilmittel gegen Tetanus verlangt. Nach ihm gilt dasjenige Mittel als Heilmittel des Tetanus, wenn nach seinem Gebrauche eine unmittelbare Besserung eintritt, die entweder vollständig ist oder aber in sehr beschleunigtem Gange folgt. Diese Besserung wird um so sicherer als Folge des Mittels anzusehen sein, je stärker der Nachlass in den Erscheinungen danach ist.

Ein solches Mittel kennen wir heute auch noch nicht. Das Tetanusantitoxin hat, wie es zahlreiche Experimente vieler Autoren, namentlich die Buchner's[3]) ergeben haben, einen immunisirenden, aber keinen directen heilenden Werth. Daher dürfen wir garnicht von einem Heilmittel des Tetanus sprechen. Das Antitoxin ist im Stande das Weitergreifen des Processes aufzuhalten, wenn es noch rechtzeitig angewendet wird und die Vergiftung keine zu starke war, wie Dönitz[4]) es durch Thierversuche gezeigt hatte. Die vorhandenen Symptome kann es jedoch nicht beseitigen. Alle die motorischen Centren, die dieses animalische Gift bereits ergriffen hatte, blieben unbeeinflusst von den Wirkungen des Antitoxines. Der Kraft des Organismus war es zu danken, wenn er sich wieder erholte, die Symptome langsam abgeklungen sind und die ergriffenen Nervenelemente zur Restitutio ad integrum zurückgekehrt sind. Behring selbst sagt, dass der Erfolg des Antitoxins beim Tetanus abhängig ist von der Schnelligkeit, mit der es nach Beginn der ersten Symptome angewendet wird.

Dass wir nicht einen sofortigen Stillstand im Weitergreifen der Erscheinungen nach der ersten Antitoxindosis wahrnehmen konnten, mag

---

1) Fronz, Ueber Tetanus im Kindesalter. Verhandl. der XI. Versamml. der Gesellschaft für Kinderheilkunde (1884) zu Wien. Wiesbaden 1895. S. 254.

2) Rose, Starrkrampf von Pitha Billroth. Handb. d. Chirurgie. I. 93. 1874.

3) Buchner, Das Tetanusantitoxin. Münchener med. Wochenschrift. 30. S. 572. 1893. Berliner klin. Wochenschrift. 31. 74. 1894.. Münchener med. Wochenschrift. 38. 745. 1894.

4) Dönitz, Deutsche med. Wochenschrift. 23. 500. 1897.

an unserer Applicationsmethodik gelegen sein. Das Antitoxin mag langsam resorbirt worden sein, während welcher Zeit noch einzelne Nervencentren vom Gifte ergriffen wurden, und die Bindung von Gift und Nervenzellen konnte dadurch nicht sofort nach der Injection hintangehalten werden. Vielleicht ergeben intravenöse, und wie es in neuester Zeit angegeben wurde, intracerebrale Seruminjectionen[1]), wo namentlich bei letzterer Methode äusserst günstige Resorptionsbedingungen vorhanden sein sollen, günstigere Resultate. Vielleicht erscheinen damit die Wirkungen des Antitoxines, weil es von da aus rascher immunisiren wird, augenfälliger und prompter.

Resumiren wir diese Erfahrungen bezüglich dieser Formen des Tetanus, so gelangen wir zu folgenden Schlüssen, die eigentlich nur eine weitere Bestätigung der von Seiten vieler Autoren festgestellten Ergebnisse sind. So von Remesoff und Fedoroff[2]), Sahli[3]), Engelmann[4]), Dönitz[5]), Steiner[6]), Wendling[7]) Jakob[8]), Klein[9]) und noch vielen Anderen, deren Literatur mir nicht zugängig war.

1. Der Tetanus traumaticus kann spontan heilen, ohne jedwede Therapie. Es sind dies die leichtesten Formen, wo wenig Tetanustoxin im Organismus gebildet wird, und diese geringen Mengen nur mässige Erscheinungen des Tetanus hervorrufen.

2. Das Tetanusantitoxin, welcher Abstammung immer es sei, wenn es nur hohe Immunisirungswerthe besitzt, beeinflusst nicht direct den Krankheitsprocess, indem es die schon einmal vorhandenen Symptome nicht schwinden macht, wenigstens nicht mit den von uns verabfolgten ziemlich hohen Dosen; sondern es scheint nach unseren Befunden im Stande zu sein, die noch nicht vom Gifte geschädigten Centren des Nervensystemes vor der Bindung dieses mit den betreffenden Zellelementen zu schützen, die sogenannte rasche Immunisierung dieser Centren zu bewirken, andererseits das frei im Blute kreisende Gift unschädlich zu machen. Auf diese Weise scheint es diese Formen des Tetanus insofern günstig zu beeinflussen, als es, rechtzeitig angewandt, ein Weiterschreiten des Krankheitsprocesses auf die lebenswichtigen Gehirncentren aufzuhalten vermag.

---

1) Pitha, Beitrag zur Aetiologie und Therapie des Tetanus puerperalis. Klinisch-therapeutische Wochenschrift. No. 1 u. 2. Wien 1899.

2) Remesoff und Fedoroff, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 15. 119. 1894.

3) Sahli, Mittheil. aus den klin.-med. Instituten der Schweiz. 3. 45. 1895.

4) Engelmann, Münchener med. Wochenschrift. 32. 720. 1897.

5) Dönitz, Deutsche med. Wochenschrift. 23. 500. 1897.

6) Steiner, 7) Wendling, 8) Jacob, Wiener klin. Wochenschrift. 10. 806, 266, 672. 1897.

9) Klein, Deutsche med. Wochenschrift. 25. 30. 1899.

Nachdem wir von vornherein bei dem gewöhnlichen traumatischen Tetanus, wenn er ausserdem nicht durch andere Complicationen, wie der septischen Infection, noch mehr erschwert ist, nicht wissen können, wie schwer er sich gestalten wird, weil die Kürze der Incubation nicht allein einen Maasstab für die Schwere des Falles abgiebt, so glauben wir, erstens: in jedem Falle zur Antitoxinbehandlung, und zwar mit hohen Dosen, verpflichtet zu sein. Schädliche Wirkungen zeigte die Behandlung keine.

Zweitens beruhigen wir den Zustand des Kranken durch Narcotica. Wie schon erwähnt, setzt Urethan in hohen Dosen die Reflexerregbarkeit deutlich herab, ohne schädliche Wirkungen auf den Organismus zu äussern. Drittens ist es unser Bestreben, die Neuproduction von Tetanusgift dadurch hintanzuhalten, dass wir den Krankheitsherd womöglich aus dem Körper ausschalten.

Aus der Zusammenfassung aller Punkte würde sich die Anfangs gestellte Frage dahin beantworten lassen, dass das Tetenusantitoxin kein therapeutisches, wohl aber ein prophylaktisches Mittel ist. Durch die rechtzeige Anwendung dieses Mittels kann durch die sogenannte Spätimmunisirung ein an Tetanus Erkrankter nicht direct geheilt, aber von einem schweren Weiterschreiten des Processes geschützt werden und indirect dem Leben erhalten bleiben.

Eine andere Stellung nehmen die Formen ein, die wir als Tetanus puerperalis bezeichnen. Unter Tetanus puerperalis verstehen wir jene Formen, die im Anschlusse eines Puerperiums auftreten. Dabei ist nicht präjudicirt, dass die Infection und Intoxication immer vom Uterus auszugehen braucht. Sie kann irgendwo vom Genitaltractus aus stattfinden. Pitha[1]) trifft verschiedene Unterabtheilungen dieser Form, je nach dem Entstehungsorte der Erkrankung. Es kann sich nach ihm handeln:

1. um eine reine Tetanusinfection des Endometriums,
2. um eine Tetanusinfection in einer Perinealwunde,
3. um eine gemischte Tetanusinfection des Endometriums,
4. um jene, wo die Tetanusinfection sowohl im Uterus als auch in einer Perinealwunde stattfand.

In unseren vier Fällen handelte es sich um Infectionen des Endometriums. In einem Falle war sicher eine Mischinfection vorhanden gewesen.

Klinisch war in zwei Fällen das Moment interessant, dass die Erscheinungen mit Schlingkrämpfen einsetzten, und dieses Symptom das herrschende im ganzen Bilde geblieben war. Der Trismus folgte später, der Opisthotonus war nicht sehr ausgesprochen, in einem Falle fehlte er

1) Pitha. Klin.-therapeut. Wochenschrift. No. 1 u. 2. Sonderabdr. Wien 1899.

fast gänzlich. Weder spontan noch reflectorisch waren in zwei der beobachteten Fälle starke tonische Krämpfe auszulösen, wie auch die Reflexe nicht erheblich gesteigert waren. Athembeschwerden waren in diesen beiden Fällen ungemein stark ausgebildet, und unter diesen Erscheinungen erfolgte trotz ausgibiger Antitoxinbehandlung auch der Tod. Alle vier Fälle wurden mittelst Antitoxin behandelt, zwei mit geringem, zwei mit hohen Dosen in rascher Aufeinanderfolge. Alle vier Fälle endeten letal.

Fall I.

H. F., 20 Jahre. Aufgenommen am 25. August 1897. Patientin stets gesund, machte eine normale Schwangerschaft und am 15. August eine normale Geburt durch. Nach 1stündiger Geburt kam ein gesundes Kind zur Welt. Ein vorhandener Schamlippenriss wurde sofort genäht. Das Wochenbett war bis zum 22. normal gewesen. An diesem Tage bemerkte sie ziehende Schmerzen in der Halsmusculatur. Am 23. traten Kaubeschwerden auf und der Mund konnte von ihr nicht gut geöffnet werden. Am 24. trat sie den Dienst als Amme an, bemerkte aber schon zeitweilige Krämpfe im Rücken. Mit dem 25. August nahmen alle Erscheinungen zu und wurde Patientin auf die Klinik transferirt.

Status praesens: Patientin gross, kräftig, liegt in Rückenlage. Ihr Sensorium ist frei. Das Gesicht ist stark geröthet, mit reichlichen Schweissperlen bedeckt. Die Nasolabialfalten sind sehr tief ausgeprägt. Risus Sardonicus ist deutlich vorhanden. Der Mund kann nur auf $^1/_2$ cm geöffnet werden, infolge der starken Contraction der Masseteren. Die Pupillen erscheinen gleich weit, reagiren prompt. Die Nackenstarre ist deutlich ausgesprochen. Die Thoraxorgane zeigen einen normalen Befund. Der Uterus erscheint gut zurückgebildet. Die übrigen Abdominalorgane zeigen nichts Pathologisches. Das Abdomen selbst ist etwas meteoristisch aufgetrieben.

Die Extremitäten sind vollständig frei beweglich, sämmtliche Reflexe sind gesteigert.

Zeitweilig treten den ganzen Körper mit Ausnahme der oberen Extremitäten ergreifende tonische Krämpfe auf, wobei das Gesicht stark verzerrt wird, der Rumpf in Opisthotonusstellung tritt unter gleichzeitigem Athmungsstillstand und Cyanose. Die Dauer eines solchen Anfalles währt eine viertel bis eine halbe Minute. Beim Versuche, Patientin aufzusetzen, fühlt man eine deutliche Starre der Rückenmusculatur.

Die Entwickelung der einzelnen Symptome zeigte seit ihrer Aufnahme eine sehr rasche Progredienz.

Decursus morbi: 25. August. Patientin erhielt sofort $4^1/_2$ g Tizzoni's Serum von 1,800,000 Immunisirungseinheiten in 40 ccm sterilisirten Wassers gelöst, subcutan injicirt. Bei der Untersuchung des Genitale konnte man nirgends mehr eine Wunde constatiren. Lochia alba bestanden noch. Ausser dem Antitoxin erhielt sie 4 g Urethan. Am 26. waren die tetanischen Anfälle gehäufter aufgetreten. Die Schluck- und Athembewegungen waren nicht gestört. Die Antitoxinbehandlung wurde fortgesetzt. Sie bekam $2^1/_2$ g Tizzoni's Serum subcutan und 10 g Urethan. Im Laufe der beiden folgenden Tage steigerte sich die bisher normale Pulsfrequenz, weit über das Doppelte. Die Krämpfe hatten an Extensität und Intensität zugenommen, griffen auf die unteren Extremitäten über. Zur Beruhigung wurden ihr daher drei Morphininjectionen von je 0,01 Morphin verabreicht. Ausserdem bekam sie am 28. $4^1/_2$ g Tizzoni, uud Urethan weiter. Eine Nahrungsaufnahme per os war der Patientin wegen des starken Trismus unmöglich. Am 28. Nachmittags waren die tetanischen Anfälle so stark und continuirlich, dass durch die Respirationsbehinderung

eine heftige Dyspnoe und Cyanose eintrat, die sich nach Verabfolgung von 0,04 Morphin bald löste und in ein subjectives Wohlbefinden überging. Diese Besserung hielt bis gegen Mitternacht an, zu welcher Zeit sich dieselben Erscheinungen einstellten. Auf die gleiche Morphindosis trat Schlaf und Ruhe bis gegen Morgen ein. Ausserdem erhielt sie am 29. wiederum $2^1/_2$ g Tizzoni und 10 g Urethan.

Am 30. August hielt das subjective Wohlbefinden, das nur durch geringe tetanische Anfälle gestört war, an, — 2 g Tizzoni und 10 g Urethan waren ihre Medication, — bis gegen 31. Mittags ein drei Minuten dauernder allgemeiner Streckkrampf den Zustand verschlechterte. Auf eine Morphininjection trat eine kurze Besserung ein, jedoch Abends musste dieselbe wiederholt werden, um die neuerlich auftretenden Anfälle zu sistiren, und die Nacht ruhiger zu gestalten. Die Körpertemperatur stieg Abends auf 39,3° C. Am 31. Morgens zeigte die Kranke eine hochgradige Dyspnoe und Cyanose. Ueber beiden Lungen war reichliches feuchtes Rasseln aufgetreten. Der Pulsschlag war ungeheuer beschleunigt (140). Die Krämpfe haben nachgelassen, die Athemnoth und Cyanose nahm stündlich zu und Mittags trat der Tod ein.

Die klinische Diagnose lautete: Tetanus puerperalis. Oedema pulmonum.

Die Züchtung des aus dem Uterus fliessenden Secretes als auch die Färbung dessen ergab bezüglich von Tetanusbacillen und Sporen ein negatives Resultat.

Auch eine weisse Maus, mit 2 Oesen dieses Secretes in die Schwanzwurzel geimpft, blieb von Tetanus frei.

Die Section, die im deutschen pathologischen Institut des Herrn Hofrath Professor Chiari, dem ich an dieser Stelle für die gütigste Ueberlassung und Durchsicht der Sectionsprotokolle meinen Dank abstatte, durch Herrn Dr. Maresch ausgeführt wurde, ergab folgenden Befund:

Der Körper, 168 cm lang, von gracilem Knochenbau, schwächlicher Musculatur, und einer mittleren Menge von Panniculus adiposus. Die allgemeinen Decken blass, auf der Rückenseite blasse diffuse Todtenflecke. Ueber dem Os sacrum lassen sich an der Haut seichte Substanzverluste erkennen. Die Todtenstarre stark ausgeprägt. Haupthaar dunkelblond. Pupillen mittelweit, gleich. Sichtbare Schleimhäute des Gesichts blass. Hals mittellang, dünn. Thorax kurz, breit. Mammae gross, auf Druck eine theils seröse, theils milchweisse Flüssigkeit entleerend.

Abdomen etwas über dem Thoraxniveau nicht gespannt. Schleimhaut des äusseren Genitales livide verfärbt.

Die weichen Schädeldecken blass, Schädel 51 cm im Horizontalumfang, dünnwandig. An der Innenfläche der Calvaria reichliches, mit dem Messer schneidbares Osteophyt. Die Dura nicht gespannt. Im Sinus falciformis major reichlich locker geronnenes Blut. Die inneren Meningen von mittlerem Blutgehalt, zart. Das Gehirn normal configurirt, blutreich, ödematös durchtränkt. Die Ventrikel nicht dilatirt, ihr Ependym zart. Die Sinus an der Basis des Gehirnes mit reichlichem locker geronnenem Blut erfüllt.

Das Zwerchfell rechts zur 4., links zur 5. Rippe reichend. Die Schilddrüse gewöhnlich gross, stark colloid. Die Schleimhaut der Halsorgane mit zähem Schleim bedeckt. Lungen frei. In den Pleurahöhlen spärliches röthliches Serum. Die Lungen voluminös, blutreich, ödematös durchtränkt. Im Parenchym finden sich allenthalben zerstreut dunkelrothe, bis grauröthliche derbe, brüchige, pneumonische Verdichtungsherde. In den Bronchien zäher Schleim. Ihre Mucosa geröthet. Im Herzbeutel ein Esslöffel klaren Serums. Das Herz entsprechend gross, sein Fleisch blass, schlaff. In den Herzhöhlen locker geronnenes Blut. Die Herz-

klappen an allen Ostien vollständig zart, ebenso die Wand der Aorta. Der Oesophagus blass. Die peribronchialen Lymphdrüsen grösser, schlaff.

Im Abdomen kein abnormer Inhalt. Die Leber gewöhnlich gross, von glatter Oberfläche, braungelber Farbe, brüchig, schlaff. In der Gallenblase spärliche zähe Galle. Die Milz grösser, schlaff. Die Nieren gewöhnlich gross, von glatter Oberfläche, schlaff. Die Corticalis gelblich gefleckt. Der harnleitende Apparat normal. Die Vagina weit, schlaff, in ihr zäher missfarbiger Schleim. Am Introitus vaginae zwei etwa 1 cm im Durchmesser haltende seichte Substanzverluste. Uterus grösser, 10 cm lang. Zu beiden Seiten an der Portio tiefgreifende, mit einem missfarbigen übelriechenden Belage versehene Substanzverluste (Einrisse). Im Cavum uteri missfarbige, bröckelige, weiche, eitrige Massen. An der hinteren Wand der Uterushöhle ein ca. walnussgrosses Stück morschen, missfarbigen, übelriechenden Gewebes. Uteruswand marcid. Tuben zart. Ovarien gross. Im linken Ovarium ein kirschgrosses Corp. luteum. Die Parametrien zeigen makroskopisch normale Verhältnisse.

Im Magen spärliche braunrothe schleimige Flüssigkeit. Dünn- und Dickdarm in Bezug auf Wandbeschaffenheit und Inhalt normal. Pankreas und Nebennieren normal.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Endometritis ichorosa post partum. Degeneratio parenchymatosa, Septikämia. Pneumonia lobular. bilateral.

Trotzdem weder unsere Thierversuche positiv ausfielen, noch auch die anatomische Diagnose auf Tetanus lautete, sprach wohl das klinische Bild dafür, die Diagnose Tetanus puerperalis zu stellen.

Fall II.

M. M., 26 Jahre alt, die stets gesund war und drei gesunde Kinder hat, wurde am 14. December 1898 gebärend (verschleppte Querlage mit Vorfall einer Hand) auf die Deutsche geburtshilfliche Klinik gebracht und dort die Wendung mit anschliessender Extraction vollführt. Am 9. Tage des normalen Wochenbettes erkrankte die Patientin plötzlich unter den Erscheinungen des Trismus und der Nackenstarre und bedeutender Schmerzen im Nacken und Rücken. Sie wurde sofort, id est am 23. Dec. 1898, auf die hiesige Klinik transferirt.

Die Erscheinungen entwickelten sich so rapid, dass während noch bei der Morgenvisite nur eine geringe Steifigkeit der Wirbelsäule vorhanden war, Mittags wegen bedeutender Kieferklemme die Patientin keine Nahrung zu sich nehmen konnte.

Status praesens: Die Patientin nimmt die Rückenlage ein, der Kopf ist nach rückwärts gezogen in die Polster eingebohrt. Die Zähne sind fest aufeinandergepresst, die Masseteren deutlich hervortretend. Die Augen halb geschlossen, die Nasolabialfalten stärker ausgeprägt, die unteren Extremitäten in beständiger Streckstellung. Die Kranke ist kräftig, besitzt einen gut entwickelten Panniculus adiposus und eine kräftige Musculatur. Die Hautfarbe ist blass, die Feuchtigkeit der Haut erhöht. Im Gesicht und am Hals reichliche Schweisstropfen liegend. Die Hauttemperatur ist dem Gefühl nach nicht erhöht.

Die Kranke giebt an, dass sie im wachen als auch im schlafenden Zustande zusammenfährt, wobei ihre Extremitäten in eine tonische Starre gerathen. Bei stärkeren Berührungen zuckt sie leicht zusammen, wird in die Höhe geworfen, wobei sich der Rücken noch mehr krümmt; dabei empfindet sie heftige Schmerzen. Die Zahnreihen sind fest aufeinandergepresst.

Kopf, Hals, Thorax ergeben keine abnormen Verhältnisse. Die Athmung ist costoabdominal, oberflächlich, rhythmisch, von erhöhter Frequenz (30). Die Herzaction ist stark beschleunigt, 128 in der Minute; der Puls ist rhythmisch, von mitt-

lerer Füllung und Spannung, die Percussion und Auscultation des Herzens zeigen nichts Pathologisches. Ebenso ist über den Lungen ein normaler Befund zu constatiren.

Im Abdomen ist über der Symphyse ein rundlicher Tumor zu tasten, sonst zeigt es keine pathologischen Verhältnisse. Die Wirbelsäule ist gerade, etwas druckschmerzhaft, die Lungen daselbst geben einen normalen Befund.

Decursus morbi. 23. Dec. 5 h p. m.: Patientin bekommt 1 g Tizzoni. Die Erscheinungen halten an, die Rigidität der Rückenmusculatur nimmt zu, sodass das Aufsetzen erschwert ist. Die Reflexe sind bedeutend gesteigert, die Sensibilität allenthalben normal. Patientin klagt über Rücken- und Kreuzschmerzen. Das Schlingvermögen ist nicht behindert; flüssige Nahrung, wie Milch, kann ganz gut zu sich genommen werden. In der Nacht zum 24. Dec. traten anfallsweise im Schlafe Streckkrämpfe auf, die mit äusserst starken Schmerzen verbunden waren. Der Puls ist ausserordentlich beschleunigt, 152, klein; die Temperatur ist normal. Das Gesicht zeigt einen maskenähnlichen Ausdruck. Patientin bekommt nochmals 1 g Tizzoni. Gegen Mittag des 24. wird die Athmung sehr beschleunigt, oberflächlich, mühsam. Bei der Prüfung der Reflexe erfolgt ein Zusammenzucken des ganzen Körpers. Der Kopf ist vollständig unbeweglich in die Polster eingebohrt, die Facialismusculatur rigid, die Lippen fest aufeinander liegend; die Augen sind beinahe ganz geschlossen. Reflexkrämpfe mit Opisthotonus treten ziemlich häufig auf. Die Kranke vermag nicht mehr zu sprechen, liegt unbeweglich in tonischer Starre und Rückenlage. Unter Temperaturabfall erfolgt der Tod um 4 Uhr. Temperatursteigerungen waren postmortal bis 41,1 zu verzeichnen.

Klinische Diagnose: Tetanus puerperalis.

Thierversuch vom 23. Dec. Zwei weisse Mäuse wurden mit Cervicalsecret in die Schwanzwurzel geimpft; dieselben zeigten bereits nach 12 Stunden Streckkrämpfe der hinteren Extremitäten, nach 24 Stunden allgemeine Streckkrämpfe und gingen in typischer Stellung nach 26 Stunden zu Grunde.

Die mit Blut und Collostrum geimpften Mäuse boten keine tetanischen Erscheinungen dar; sie blieben gesund.

Die Züchtung des Cervicalsecrets nach Buchner fiel für Tetanus negativ aus, wie auch in Deckglaspräparaten, gefärbt mit Löffler's Methylenblau, und nach der Sporenfärbung keine Tetanusbacillen gefunden werden konnten.

Herr Hofrath Chiari machte folgenden Befund bei der am 26. Dec. 1898 vorgenommenen Obduction:

„Körper 156 cm lang, kräftig gebaut, mit kräftiger Musculatur und mittlerer Menge von Panniculus. Allgemeine Decke blass mit blassen Todtenflecken auf der Rückseite. Todtenstarre sehr stark ausgesprochen. Haar dunkelbraun. Pupillen enge, gleich. Hals mittellang, Thorax ziemlich lang, schmal; Brustdrüsen gross, colostrumhaltig. Unterleib eingezogen. Weiche Schädeldecken ziemlich blass, Schädeldach 50 cm im Horizontalumfange, von gewöhnlicher Dicke. Die harte Hirnhaut mässig gespannt, in ihren Sinus flüssiges Blut. Innere Meningen zart, ziemlich blass. Auch das Gehirn blass, etwas feuchter. Zwerchfell rechts zur 3., links zur 4. Rippe reichend. Schilddrüse blass, colloid, in ihrem linken Lappen ein walnussgrosser Adenomknoten. In der Luftröhre spärlicher Schleim. Schleimhaut der Halsorgane blass. Rechte Lunge frei, desgleichen die linke, beide von mittlerem Blutgehalt, wenig ödematös, lufthaltig; nur in der rechten Spitze ein walnussgrosser Herd von Schwiele, in welchem käsige Knötchen eingelagert sind. Im Herzbeutel wenige Cubikcentimeter klaren Serums; das Herz entsprechend gross, in seinen Höhlen nur flüssiges Blut, Klappen zart; sein Fleisch dunkelbraun, von gewöhnlicher Consistenz; die grossen Gefässe zartwandig. Oesophagus blass. In der Bauchhöhle kein ab-

normer Inhalt. Leber gewöhnlich gross, blassbraun, von mittlerem Blutgehalte, ebenso die gewöhnlich grosse Milz und die Nieren. Die Nebennieren gewöhnlich beschaffen. In der Harnblase spärlicher, trüber Harn. Uterus 18 cm lang, 12 cm breit, 4 cm dick; derselbe deutlich puerperal, seine Innenfläche mit blutigem Schleim bedeckt. Endometrium sehr weich. An der vorderen Wand des Corpus die Placentarinsertionsstelle durch grössere Gefässe markirt. An der hinteren Wand des Cervix eine bis unmittelbar an das Peritoneum reichende 3 cm lange, auf 2 cm klaffende Rissverletzung. Vagina weit, schlaff. Adnexa von gewöhnlicher Beschaffenheit. Im linken Ovarium ein erbsengrosses Corpus lut. Magen und Darm zusammengezogen. Pankreas blass.

Bakteriologische Untersuchung: Am 25. Dec. 1898, 11 Uhr 30 Min. a. m. wurde eine weisse Maus mit einer Oese des Inhalts des obersten Vaginalabschnittes an der Schwanzwurzel subcutan geimpft. Am 26. Dec. 8 Uhr a. m. wurde die Maus todt in Tetanusstellung in ihrem Glasbehälter gefunden, doch waren Tetanusbacillen weder an der Impfstelle noch in dem Blute der Maus, weder im Deckglas noch culturell nachweisbar. Auch aus der Leiche konnten von Uterus (Fundus, Corpus), von der Vagina, aus der Herzbeutelflüssigkeit und aus dem Harnblaseninhalt Tetanusbacillen weder im Deckglas, noch auch durch Anaerobencultur (Buchner) aufgefunden werden.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Tetanus puerperalis. Tuberculosis obsoleta apicis pulmonis d.

Fall III.

Chodora, Marie, 24 Jahre alt, Zweitgebärende, am 27. Januar 1899 von der Deutschen geburtshilflichen Klinik zu uns aufgenommen. Früher stets gesund, machte sie am 21. Jan. 1899 in der Deutschen geburtshilfl. Klinik eine operative Geburt durch. Das Kind wurde wegen Hydrocephalus perforirt. Das Wochenbett zeigte nichts Aussergewöhnliches. Vormittags den 27. Jan. spürte Patientin Schluckbeschwerden, Behinderung der Sprache, als auch später das Unvermögen, den Mund wie gewöhnlich zu öffnen. Im katheterisirten Harn Eiweiss negativ, Indican positiv.

Status praesens: Patientin von mittlerer Grösse, gracilem Knochenbau, geringer Musculatur und Panniculus adiposus. Die allgemeinen Hautdecken blass, ohne ein Exanthem oder Oedem, trocken, ihre Temperatur normal. Nirgends äussere Verletzungen sichtbar, auch nicht am äusseren Genitale. Das Sensorium ist frei.

Kopf und Schädelbildung normal. Der Gesichtsausdruck ist etwas starr. Der Mund kann nicht weiter als 1 cm geöffnet werden; die Masseteren erscheinen stark gespannt, die Nasolabialfalten sind tiefer ausgeprägt. Die Pupillen reagiren prompt. Beim Schlingacte treten ziemliche Beschwerden ein, indem der ganze Act erschwert ist, und Patientin einen Schluck Wasser lange nicht hinterzubringen vermochte und dasselbe zum grossen Theil aus dem Munde herausfloss. Die Sprache erscheint näselnd. Der Hals wird in geringem Grade steif nach rückwärts gestreckt, und sind namentlich Bewegungen nach vorn etwas erschwert und mit Schmerzen verbunden. Der Thorax zeigt nichts Abnormes. Die Athmung ist rhythmisch, oberflächlich, normal frequent. Der Puls ist verlangsamt, 46, von geringer Füllung und Spannung, rhythmisch. Die Herzdämpfung ist etwas nach links hin verbreitert; an der Herzspitze ist ein I. Geräusch zu hören. Ueber den Lungen vorn wie rückwärts normaler Befund.

Die Bauchdecken sind weich. Ueber der Symphyse ein kindskopfgrosser Tumor zu tasten. Sonst zeigt der palpatorische und percussorische Befund über dem Abmen nichts Abnormes. Patientin ist im Stande sich selbst aufzusetzen. Die Reflexe sind nicht gesteigert. Sensibilitätsstörungen sind keine vorhanden.

Decursus morbi, 27. Januar: Patientin bekommt sofort die doppelte Dosis Behring's Antitoxin subcutan in den linken Oberschenkel, also 63 ccm. Die Blutzählung vorher: R. 3820000, W. 9000, Fl. 7,2 g. 2 Stunden nach der Injection: R. 3,740000, W. 18000.

Die Untersuchung des Genitale mit dem Speculum ergab: Aus der Vagina entleerten sich fleischfarbige, reichliche, nicht übelriechende Lochien. Die Portio aufgelockert, stark geröthet, an der vorderen und hinteren Muttermundslippe zwei tiefe Einrisse mit einem schleimig eitrigen Belage bedeckt. Von diesem Belag wurde zur Untersuchung auf Tetanusbacillen und Sporen entnommen, und weder im Deckglas noch culturell konnten diese nachgewiesen werden. Zwei Mäuse, die mit 2 Oesen dieses Secretes in die Schwanzwurzel geimpft wurden, blieben gesund.

Blutserum der Patientin, in der Menge von 1 ccm zwei weissen Mäusen in die Schwanzwurzel injicirt, rief in nicht einmal einer Stunde ungeheuer schwere Krankheitserscheinungen hervor. Beide Mäuse waren äusserst hinfällig, wurden kurzathmig, zeigten keine erhöhte Reflexerregbarkeit. Es stellten sich auch keine Krämpfe oder tetanische Anfälle ein, und schon vor 12 Stunden nach der Impfung waren beide todt.

Der Blutkuchen des von der Patientin gewonnenen Blutes wurde in physiologischer Kochsalzlösung verrieben und je 1 ccm dieser Verreibung zwei weissen Mäusen injicirt. Die Mäuse blieben am Leben, ohne Krankheitserscheinungen zu bekommen. Im Harn konnten keine giftigen basischen Körper isolirt werden.

28. Januar. Die Nacht war ruhig, mit Schlaf verbunden. Die Erscheinungen haben sich nur im geringsten Maasse gesteigert. Die Temperatur war subnormal. Der Risus Sardonicus war deutlich, die Mundsperre stärker ausgesprochen. Der Kopf wurde tief in die Polster eingedrückt und steif nach rückwärts gehalten. Ihre Klagen bestanden nur in den heftigen Schlingbeschwerden und den Schmerzen spannender Art im Halse. Die Reflexe waren nicht erhöht, und Patientin bekam weder spontan noch durch die grössten und stärksten äusseren Reize tonische Krämpfe. Bei einer nochmaligen Scheidenausspülung bemerkten wir das Auftreten von sehr schwachen Streckkrämpfen. Abermals wurde ihr Behring's hochwerthiges Antitoxin, 31,5 ccm, subcutan injicirt und Urethan 15 g pro die verabfolgt. Das Einstechen der Injectionsnadel löste geringe Streckkrämpfe aus. Die Blutzählung vor der Injection: W. 11400; 2 Stunden nach derselben: W. 14000.

Im Laufe des Nachmittags trat sehr rasch eine Verschlechterung ein. Spontan zeigten sich kurz dauernde tonische Krämpfe der Rücken- und Gesichtsmusculatur mit Schmerzäusserungen verbunden. Der Mund konnte infolge des starken Trismus nicht geöffnet werden. Schlingacte waren nur äusserst mühsam möglich. Die Reflexerregbarkeit war erhöht, und auf schwache Reize wurden kurze tonische Krämpfe mit lebhaften Schmerzen ausgelöst. Die Athmung wurde dyspnoisch, und Patientin konnte nicht abhusten. Man sah immer deutlicher die Zunahme dieser Erscheinungen. In Ermangelung von Behring's Antitoxin erhielt sie gegen Abend $4^1/_2$ g Tizzoni in der üblichen Weise. Die Blutzählung vor der Injection ergab: W. 13900; 2 Std. nach der Injection 16000. Scheinbar liessen die spontanen und Reflexkrämpfe nach. Plötzlich gegen Mitternacht wurde Patientin unter einer lebhaften Cyanose, Ausbruch eines kalten Schweisses von einer hochgradigen Athemnoth befallen. Tracheales und bronchiales Rasseln wurde weithin hörbar. Das Inspirium war ungeheuer angestrengt, das Exspirium langgezogen; der Puls ging rasch von der Norm in die Höhe, 116, seine Füllung und Spannung wurde gering. Auf die stärksten Reize hin wurden keine Krämpfe ausgelöst. Vom Bilde des Tetanus war nur die Nackenstarre und der Trismus übrig geblieben. Ihr Sensorium war vollständig frei, ihre Expectoration war sehr erschwert. Mit Hülfe der künstlichen Athmung entleerte sie eine ungemein reichliche schaumige Flüssigkeit aus dem Munde. Auf diese und einige Kampferinjectio-

nen hin trat eine vorübergehende Besserung ein. — Bald kehrten die Erscheinungen wieder, der Puls stieg auf 148, wurde kaum fühlbar; hie und da trat noch ein tonischer Streckkrampf auf. In diesem Lähmungsstadium trat der Exitus ein. Postmortale Temperatursteigerung ist keine aufgetreten.

Die Obduction, von Herrn Hofrath Prof. Chiari am 30. Jan. vollführt, ergab folgenden Befund:

„Der Körper 146 cm lang, von gedrungenem Knochenbau mit plumpen Gelenkenden und leichter Verbiegung der Oberschenkel. Der Ernährungszustand ein mittlerer. Die allgemeinen Decken blass, mit ganz blassen Todtenflecken am Rücken, die Todtenstarre sehr deutlich. Haar braun, Pupillen mittelweit, gleich. Hals ziemlich kurz, Thorax breit. Brustdrüsen reich an Drüsensubstanz, milchhaltig. Unterleib eingesunken, mit reichlichen Striae. Die weichen Schädeldecken ziemlich blass. Schädel 49 cm im h. U. messend. Harte Hirnhaut ziemlich gespannt. In den Sinus ziemlich viel flüssiges und spärliches frisch geronnenes Blut. Innere Meningen zart, wie das Gehirn von mittlerem Blutgehalte. Zwerchfell rechts zur 3., links zur 4. Rippe reichend. Die Venen am Halse stärker mit Blut gefüllt. In der Schilddrüse mehrere, bis über walnussgrosse, z. Th. stark colloid erweichte Adenomknoten. In der Luftröhre stark schaumige, serös-schleimige Flüssigkeit. Schleimhaut der Halsorgane von mittlerem Blutgehalte. Rechte Lunge stellenweise zart angewachsen, von mittlerem Blutgehalte, in den unteren Partien hyperämisch; die linke Lunge ebenso beschaffen. Im Herzbeutel 1 Esslöffel klaren Serums; das Herz dem Körper entsprechend gross, in seinen Höhlen flüssiges und frisch geronnenes Blut, sowie Fibringerinnsel; die Klappen zart, das Herzfleisch von derber Consistenz und rothbrauner Farbe. Die grossen Gefässstämme normal. Oesophagus blass. In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Peritoneum ganz zart. Leber von mittlerem Blutgehalt, in ihrer Blase dunkle Galle. Milz nicht vergrössert, ziemlich blass. Beide Nieren von normaler Beschaffenheit. Schleimhaut der Calices, Becken und Ureteren blass. Nebennieren normal. Harnblase ganz zusammengezogen. Der Uterus mangelhaft involvirt, 18 cm lang, 10 cm breit, 6 cm dick. Das Endometrium im Fundus und Corpus gelb verfärbt, zerfliessend weich; die Cervix ohne pathologische Veränderung. Am Orific. ext. uteri links hinten ein seichter Einriss. Vagina schlaff, glatt. Adnexa normal. Im rechten Ovarium ein bohnengrosses Corpus luteum. Magen und Darm wenig ausgedehnt, mit gallehaltigem Inhalt, ihre Schleimhaut nicht pathologisch verändert. Pankreas blass. Das Rückenmark gleich seinen Meningen von mittlerem Blutgehalte, ohne pathologische Veränderungen.

Bakteriologische Untersuchung. Inhalt des Corpus und der Cervix uteri: Deckglaspräparat, Löffler's Methylenblau: Zahlreiche Kokken, meist Diplokokken, aber auch kurze Ketten, viele ziemlich kurze und dicke Bacillen. Im Deckglaspräparat vom Cervixinhalt bei Sporenfärbung auch ziemlich viele „Tetanusbacillen" mit endständigen Sporen.

Culturen vom Uterusinhalt: Agarstich (mit 0,5 pCt. ameisensaurem Na), anaerob nach Buchner, blieb nach 20 Tagen steril. Bouillon, nach Buchner anaerob, zeigte nach 20 Tagen nur einen Bodensatz, der sich mikroskopisch als aus Kokken und sehr langen dicken Stäbchen bestehend erwies.

Culturen vom Cervixinhalt: Agarstich (mit 0,5 ameisensaurem Na), anaerob nach Buchner, zeigt geringes Wachsthum im Stich, ohne Gasbildung. Mikroskopisch: Streptokokken.

Bouillon, anaerob nach Buchner, zeigte nach 20 Tagen einen Bodensatz' welcher mikroskopisch als aus Streptokokken bestehend sich erwies.

Eine am 31. Jan. 1899 6 h. p. m. unter die Haut an der Schwanzwurzel mit 6 Oesen Herzblutserum geimpfte weisse Maus zeigte am 2. Febr. tonische klonische

Krämpfe in den hinteren Extremitäten und starb am 3. Febr. Die sofort vorgenommene Section ergab im Deckglaspräparat weder an der Impfstelle noch irgendwo anders Mikroorganismen.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Tetanus puerperalis. Endometritis puerperalis gradus levioris. Subinvolutio uteri.

Post mortem konnte trotz der verabfolgten hohen Antitoxindosen mit dem Blutserum noch das Bild des Tetanus am Thiere erzeugt werden.

Fall IV.

P., F., 28 Jahre alt, aufgenommen am 2. Februar 1899. Patientin, Zweitgebärende, war stets gesund, ihre erste Geburt war normal. Am 23. Januar Abends 7 Uhr, nachdem die Wehen 3 Stunden gedauert hatten (die Blase war Tags zuvor gesprungen), fand eine spontane Geburt statt. Infolge dieser Sturzgeburt traten atonische Blutungen in der Nachgeburtsperiode ein, welche weder durch Ergotin, noch durch Massage gestillt werden konnten, bis die intrauterine Tamponade sie stillte. Danach traten Zeichen der Hirnanämie auf, die unter einer subcutanen Verabfolgung von $1^1/_2$ Liter einer physiologischen Kochsalzlösung sich besserten. Nach 24 Stunden wurden die Tampons gewechselt, der Uterus mit einer 1 proc. Lysollösung ausgespült. Am nächsten Tage begann die Frau zu fiebern, sie hatte Temperaturen bis 38,8, und wollte man schon an eine Exstirpatio uteri wegen einer vermeintlichen Endometritis septica herangehen. Jedoch sank die Temperatur zur Norm, nachdem ihr eine Injection mit Marmorek's Antistreptoccin gemacht wurde, und das Wochenbett blieb bis auf eine erhöhte Pulsfrequenz normal. Am 2. Febr. Morg., am 10. Wochenbetttage, klagte Patientin über Schlingbeschwerden und Schmerzen in den Kiefergelenken. Mit diesen wenigen Symptomen wurde sie auf unsere Klinik transferirt.

Der Status praesens ergab folgenden Befund: Die Kranke gross, kräftig gebaut, mit mässigem Panniculus adiposus. Patientin nimmt die Rückenlage ein. Der Kopf ist nach allen Seiten hin ohne Schmerzen beweglich; auch kann sich Patientin frei ohne Schmerzen aufsetzen. Sie klagt nur über Schmerzen beim Schlingen und Oeffnen des Mundes. Das psychische Verhalten ist ein normales.

Die allgemeinen Hautdecken blass, normal temperirt. Der Kopf normal gebaut. Das rechte obere Augenlid seit der Kindheit tiefer herabhängend. Die Nasolabialfalten beiderseits ziemlich stark ausgeprägt. Die Pupillen mittelweit, gleich, prompt reagirend. Es besteht ziemliche Lichtscheu. Die Zahnreihen sind aufeinandergepresst und können mit grosser Anstrengung auf 1 cm entfernt werden. Soweit sichtbar, ist in der Mundhöhle nichts Abnormes.

Der Hals ist mittellang, die Musculatur ziemlich stark gespannt. Beim Schlingen treten intensive Beschwerden auf, und kann Patientin nur geringe Mengen von Flüssigkeit zu sich nehmen. Der Thorax ist breit, gut gewölbt; die Mammae Milch auf Druck entleerend. Lungenbefund normal. Die Athmung costal, etwas beschleunigt, 36. Der Puls erscheint rhythmisch, frequent, 110, seine Füllung und Spannung ist gering. Der Herzspitzenstoss nicht sichtbar. Die Herzdämpfung ist klein, die Töne leise, rein, begrenzt. Rückwärts über dem Thorax normaler Befund. Das Abdomen in der Höhe des Thorax auf Druck nicht schmerzhaft. Ueber der Symphyse ein halbkugeliger Tumor zu palpiren. Leber und Milz innerhalb der normalen Grenzen.

Decursus morbi: Sofort bekam Patientin 3 Fläschchen Behring's Antitoxin = 94,5 ccm subcutan in beide Oberschenkel.

Das Cervicalsecret, bakteriologisch untersucht, ergab in Deckglaspräparaten einzelne Bacillen mit Sporen; culturell war der Befund auf Tetanusbacillen ein negativer. Auch die Sporenfärbung liess nur sehr geringe Sporen erkennen. Zwei weisse Mäuse, mit dem Secret in die Schwanzwurzel geimpft, blieben gesund.

Gegen Abend waren die Schlingkrämpfe so stark entwickelt, dass Patientin kaum noch Flüssigkeit zu schlucken im Stande war. Abermals wurden ihr 31,5 ccm Behring subcutan beigebracht, was um 11 Uhr Nachts, nachdem diese Erscheinungen als auch der Trismus noch weiter zugenommen hatten, wiederholt wurde. Die Nacht zum 3. Februar war von Schlaf begleitet, und früh bot sich kein anderes Bild als am vorhergehenden Abend, nur eine geringe Nackenstarre war zu bemerken. Die Reflexe waren nicht erhöht, tonische Anfälle lösten sich nicht auf die stärksten Reize aus. Gegen Nachmittag stieg die Temperatur ziemlich rasch auf 39° C., aber schon nächsten Tag war dieselbe wieder normal. Nur die Nackenstarre hatte zugenommen; zeitweilig setzte sich Patientin von selbst auf, um leichter zu athmen. In Ermangelung von Behring's Serum bekam sie Nachmittags und Abends 30 ccm Paltauf-Serum und $2^1/_2$ g Tizzoni, gelöst in 40 ccm Wasser.

Die Nacht zum 4. Februar ist theils gut schlafend verbracht worden. Die Frühtemperatur war normal. Die Gesichtszüge waren starrer geworden, die Nackenstarre hatte bedeutend zugenommen, so dass der Kopf schon in das Kissen gebohrt erschien. Die Nahrungsaufnahme hat sich durch den erhöhten Trismus und die Schlingkrämpfe beinahe zur Unmöglichkeit gesteigert. Vormittag erhielt Patientin noch $4^1/_2$ g Tizzoni in üblicher Weise und Abends — da die Erscheinungen Nachmittags auffällig zugenommen hatten, namentlich die Athembeschwerden unter starker Cyanose sich gesteigert hatten, Patientin sich selbst aufsetzte und eine feste Stütze für die oberen Extremitäten suchte, um mit allen Hilfsmuskeln angestrengt und beschleunigt athmen zu können, — noch eine Dosis Behring id est 31,5 ccm Antitoxin injicirt. Die Dyspnoe und Cyanose wurden mit jeder Stunde stärker, die Herzaction beschleunigte sich auf 168 in der Minute. Reichliches feuchtes Rasseln wurde über beiden Lungen hörbar; die Expectoration war unmöglich geworden. Durch die Nacht zum 5. Februar steigerten sich diese Beschwerden und Lähmungserscheinungen der Athmung, und kurz ante mortem sahen wir einige angedeutete Streckkrämpfe. Die Patellarreflexe waren auch etwas erhöht. Vormittag trat noch der Exitus letalis ein.

Eine weisse Maus, mit $^1/_2$ ccm des Blutserums der Patientin vom 2. Febr. subcutan in die Schwanzwurzel injicirt, war in kurzer Zeit sehr schwer krank, ohne tetanische Erscheinungen zu zeigen. In 10 Stunden war sie todt.

Eine Verreibung des Blutkuchens in physiologischer Kochsalzlösung in der Menge eines halben Cubikcentimeters einer zweiten weissen Maus injicirt, erzeugte keine Krankheitserscheinungen. Sie blieb am Leben.

Die klinische Diagnose lautete: Tetanus puerperalis, Bronchitis diffusa. Oedema pulm.

Die Section, am 6. Febr. 1899 vorgenommen, Secant Hofrath Prof. Chiari, ergab:

„Körper 161 cm lang, ziemlich kräftig gebaut, mit mittelstarker Musculatur und einer mässigen Menge von Panniculus. Die allgemeine Decke blass, auf der Rückseite blass-violette Todtenflecke. Die Todtenstarre deutlich. Haar dunkelbraun. Pupillen weit, gleich. Hals mittellang. Brustkorb gut gewölbt, Brustdrüsen colostrumhaltig. Der Unterleib leicht ausgedehnt, weich.

Die weichen Schädeldecken blass; der Schädel 51 cm im Horizontalumfang messend, etwas dicker. An der Innenfläche desselben in der Stirngegend zartes Osteophyt aufgelagert. Die harte Hirnhaut mässig gespannt, in ihren Sinus spärlich flüssiges und frisch geronnenes Blut. Die inneren Meningen zart, sowie das Gehirn blass. Am Pons und der Medulla nichts Auffälliges.

Das Zwerchfell rechts zur 3. Rippe, links zur 4. Rippe reichend. Die Schilddrüse vergrössert und difform durch in sie eingelagerte, bis Hühnerei-grosse Adenomknoten. In der Luftröhre wenig Schleim. Die Schleimhaut der Halsorgane ganz blass. Die rechte Lunge total angewachsen, blass, in der unteren Hälfte ödematös.

Die linke Lunge im Unterlappen adhärent, ebenso beschaffen wie die rechte. In den Bronchien der Unterlappen reichlicher Schleim. Im Herzbeutel 1 Kaffeelöffel klaren Serums. Herz von gewöhnlicher Grösse, in seinen Höhlen flüssiges und frisch geronnenes Blut. Klappen zart, ebenso auch die Wand der grossen Gefässe. Oesophagus blass.

In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Die Leber blass, ebenso auch die Milz und die Nieren. Nebennieren normal. In der Harnblase spärlicher, sehr trüber Harn; ihre Mucusa auf der Höhe der Falten geröthet. Der Uterus 14 cm lang, 9 cm breit, 5 cm dick. In der Hälfte des Fundus und der oberen Partie des Corpus ein ca. hühnereigrosser, breit aufsitzender, polypöser Körper, der auf dem Durchschnitt das Aussehen von blutig infiltrirtem Placentargewebe hat. Dieser Polyp, sowie sonst die Innenfläche des zerfliesslichen Endometriums mit einer eitrigen gelbgrauen Flüssigkeit bedeckt. An der Innenfläche des Cervix zäher Schleim. Die Vagina glatt, schlaff, blass. Die Uterusmusculatur leichter zerreisslich. Die Adnexa uteri frei. Im rechten Ovarium und zwar am inneren Pole ein erbsengrosses Corpus luteum. Magen und Darm leicht meteoristisch, ihre Mucosa blass. Das Pankreas blass, von gewöhnlicher Consistenz.

Bakteriologische Untersuchung. Inhalt des Cervix uteri: Deckglaspräparate mit Löffler's Methylenblau gefärbt: Zahlreiche lange und kurze dicke Bacillen und reichliche Kokken. Sporenfärbung nach Günther: einzelne Hefesporen. Culturell anaerob nach Buchner keine Bacilli tetani, sondern Streptokokken und lange Bacillen. — Inhalt des Corpus uteri: Deckglaspräparate, Färbung mit Löffler's Methylenblau: Idem wie beim Cervix. Sporenfärbung negativ. Culturell anaerob: Idem wie beim Cervix.

Impfung einer weissen Maus subcutan an der Schwanzwurzel mit 2 Oesen Corpusinhalt am 6. Febr. 11 h. a. m. Am 11. Febr. tonische Krämpfe zumal an den hinteren Extremitäten und in diesen Krämpfen Exitus.

Impfung einer weissen Maus subcutan an der Schwanzwurzel mit 2 Oesen Gallenblaseninhalt am 6. Febr. 11 h. a. m. Am 11. Febr. exquisiter Tetanus. Am 12. Febr. von Zeit zu Zeit tonische Krämpfe in den hinteren Extremitäten. 13. Febr. Exitus.

Impfung einer weissen Maus subcutan an der Schwanzwurzel mit 4 Oesen getrockneten und in Aqua dest. verriebenen Cervixinhalt am 16. Febr. 5 h. p. m. Bis 26. Febr. die Maus gesund."

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Tetanus puerperalis. Endometritis suppurativa. Polypus placentaris. Bronchitis catarrh.

Walko[1]) beschrieb einen mit Antitoxin Tizzoni's behandelten Fall von Tetanus puerperalis. Wenn Engelmann[2]) sich betreffs dieses Falles dahin äusserte, dass er in Folge der zu geringen Verabfolgung von Antitoxin zur Beurtheilung der Wirkungen desselben nicht zu verwerthen sei, so ist zu bedenken, dass Tizzoni damals selbst noch zur Verabreichung von niedrigen Dosen rieth, und daher die damalige Behandlung, es wurden pro dosi 0,2 g, im ganzen 3,6 g Antitoxin injicirt, gerechtfertigt erschien. Aber auch wir konnten nach der Injection selbst von hohen Dosen Antitoxins in drei beobachteten Fällen keine günstigen Einwirkungen auf den Verlauf und die Mortalität der Erkrankung er-

1) Walko, Deutsche med. Wochenschrift. Sonderabdruck. 1895.
2) Engelmann, Münchener med. Wochenschrift. 32. 720. 1897.

zielen. In der gleichen Zeit, unter den nämlichen Erscheinungen führten unsere beobachteten Fälle, wie Walko's Fall zum Exitus letalis.

Nach unseren Beobachtungen zu schliessen brauchen die Reizerscheinungen noch nicht in toto zum Ausbruche gelangt zu sein, wie es Fall IV am deutlichsten, Fall III im geringeren Grade zeigte, und schon zeigten sich die deletären Wirkungen auf die Lebenscentren in der Medulla. Es traten Lähmungen des Athmungscentrums und Herzcentrums auf. So sind wir nicht berechtigt aus dem Ausbleiben der Reflexkrämpfe auf eine günstige Wirkung der Serumbehandlung zu schliessen.

Es machte den Anschein, dass die Tetanusbacillen im Cavum uteri die bestmöglichsten Lebensbedingungen anträfen. Die Giftproduction scheint daselbst eine grosse gewesen zu sein, und die weiten und zahlreichen Blut- und Lymphbahnen setzten der raschen Resorption dieses Giftes die günstigsten Verhältnisse, wie auch die Kürze der Incubationsdauer auf eine vermehrte Giftbildung und eine rasche Resorption dieses Giftes schliessen liess. Mit dem Auftreten der Initialsymptome schienen schon die lebenswichtigsten Centren des Gehirnes und der Medulla oblongata mit dem Tetanustoxin in Verbindung getreten zu sein, sodass die in Angriff genommene Antitoxinbehandlung zwar das noch im Blute kreisende Gift paralysiren konnte — in einem Falle wurde laut Thierversuch post mortem selbst das nicht erzielt — aber die Serumbehandlung schon zu spät kam, um die Nervencentren zu immunisiren.

Es ist möglich, dass diese hohen Giftdosen eine Lähmung der Reflexentren herbeigeführt haben und dadurch den Ausfall dieser sonst gewöhnlichen Erscheinungen der erhöhten Reflexerregbarkeit bewirkt haben. Das Blutserum des Falles III und IV zeigte beim Thierversuche dieselben Erscheinungen, und in kurzer Zeit trat der Tod ein. Die Erkrankung schritt in ihrer eigenthümlichen Weise, ob geringe oder hohe Dosen Antitoxins zur Verwendung kamen, weiter und führte immer, einerseits durch Lähmung des Athmungscentrum, andererseits durch Herzschwäche, zum Tode.

Gegenüber dem gewöhnlichen Tetanus traumaticus ist der Tetanus puerperalis die am acutesten verlaufende Form, bei welcher sich die Serumbehandlung, in subcutaner Verabfolgung, auch mit hohen Dosen zur Spätimmunisirung als vergeblich und zwecklos erwiesen hatte.

Die Mortalitätsstatistik des Tetanus puerperalis zeichnet viel ungünstigere Ziffern als die des Tetanus traumaticus gewöhnlicher Natur. Sie grenzt nahe an 100 pCt. Nur einige Fälle sind bekannt, wo beim Tetanus puerperalis Heilung eingetreten ist. Ein derartiger letzter beschriebener Fall ist der von Jakob[1]), der mit Antitoxin behandelt

1) Jakob, Ref. Wiener klin. Wochenschrift. 10. 672. 1897.

worden ist. Die in der hiesigen Gebäranstalt vorgekommenen Fälle von Tetanus puerperalis, es waren dies, soweit es mir bekannt ist, 28 während der letzten zwei Jahre, endeten sämmtliche letal mit und ohne Seruminjectionen.

Auch die von Roux angegebene intracerabrale Seruminjection führte nach Versuchen Pitha's[1]) beim Tetanus pueralis zu keinem Heilerfolge, wenn einmal schon die Symptome ausgebrochen waren. Selbst die gleichzeitige intracerebrale und subcutane Injection von Antitoxin combinirt mit der operativen Entfernung des Krankheitsherdes durch die Hysterectomie konnten dem Fortschreiten der einmal begonnenen Erkrankung nicht Halt gebieten[2]).

Nach diesen therapeutischen und spätimmunisirenden Misserfolgen, die wir mit der Anwendung des Antitoxines beim Tetanus puerperalis erhielten, wurden auf der deutschen geburtshilflichen Klinik Versuche mit der Frühimmunisirung der Patienten unternommen, das heisst Gebärende, die operativ entbunden wurden, bekamen sofort nach der Operation eine immunisirende Dosis Tetanusantitoxin subcutan verabreicht, wo man garnicht voraussagen konnte, ob in dem betreffendem Falle eine Tetanusinfection statt hatte.

Diese Maassnahmen liessen sich durch den herrschenden Zustand auf der Klinik rechtfertigen. Nachdem der Ausbruch des Tetanus an der deutschen geburtshilflichen Klinik des Herrn Professor von Rosthorn, dem ich für die Ueberlassung dieser Mittheilung meinen innigsten Dank ausspreche, trotz der sofortigen Schliessung derselben mit nachfolgender Desinfection der Räumlichkeiten derselben, nach Wiedereröffnung der Klinik der Tetanus puerpuralis von Neuem auftrat, obwohl die genauen bakteriologischen Untersuchungen des Staubes, der Wäsche und der Luft, des Vaginalsecretes der Schwangeren, durch Herren Dr. Zaufel und Dr. Austerlitz, Operateure daselbst, vorgenommen, ein negatives Resultat bezüglich von Tetanusbacillen ergaben, wurde bei jeder operativen Geburt — die Erfahrung lehrte, dass der Tetanus puerperalis nach operativen Eingriffen am ehesten entstehe — eine prophylaktische Seruminjection vorgenommen. Und wenn auch die zweitmalige Schliessung der Klinik und die Desinfection und Renovirung mit beigetragen hat, den Tetanus, dessen Erreger in seinen Sporen eine sehr grosse Resistenz gegen die höchsten Hitzegrade und die stärksten Desinficientien besitzen, zum Erlöschen zu bringen, so ist es jedenfalls bemerkenswerth genug, dass gerade mit der prophylaktischen Anwendung des Antitoxins kein neuer Fall von Tetanus pueperalis aufgetreten ist, wenn wir noch in Erwägung ziehen, dass die modernen

1) Pitha, Klin.-therapeut. Wochenschrift. Sonderabdruck. Wien 1899.

2) Pitha, l. c.

Vorsichtsmaassregeln in ihrer Anwendung es nicht zu Stande bringen konnten, die zwei Jahre hinziehende Tetanusendemie zu inhibiren. E. Nocard[1]) hatte bei einer Tetanusepidemie unter Thieren, die in einem Stalle ausgebrochen war, die präventive Impfung mit Antitoxin ausgeführt. 375 Thiere, die unter den nämlichen Bedingungen, wie 55 andere Thiere standen, die an Tetanus ohne Präventivinjectionen zur selben Zeit zu Grunde gegangen waren, blieben am Leben, und zeigten keine Tetanussymptome.

Es scheint daher, dass bei diesen schweren Formen des Tetanus die Immunisirung des einmal erkrankten Individuums nicht mehr möglich ist, jedoch die Erkrankung anderer Individuen durch die Präventivinjection mit Tetanusantitoxin verhütet werden kann, und so der Weiterverbreitung dieser auf andere Weise so schwer beizukommenden Erkrankung Einhalt geboten werden kann.

Die Zeit erscheint viel zu kurz, und die präventiv injicirten Fälle sind noch zu gering an Zahl, als dass schon jetzt aus der plötzlichen Sistirung dieser Endemie positive Schlussfolgerungen gezogen werden könnten.

Die Zukunft hätte uns darüber aufzuklären, ob diese Massnahmen die berechtigten Voraussetzungen in der That mit Erfolg krönen werden.

Sollte mit dem Aussetzen der präventiven Injectionen der Tetanus neuerdings aufflackern und bei weiteren Präventivinjectionen wieder erlöschen, dann dürfen wir keinen Augenblick mehr einen Zweifel in die prophylaktische Wirkung des Tetanusantitoxins setzen.

Wir hätten somit in dem Tetanusantitoxin ein Mittel, das durch seinen Immunisirungswerth im Stande ist, dem uncomplicirten gewöhnlichen Tetanus traumaticus, der allerdings auch selbst ausheilen kann, eine günstige Prognose quoad sanationem zu stellen und die Mortalitätsstatistik um ein Bedeutendes zum Besseren herabzudrücken, wenn es noch rechtzeitig angewendet wird, andererseits aber, wo trotz der peinlichsten Reinlichkeit und Antiseptik doch ein Tetanus puerperalis entstehen kann, eine Weiterverbreitung dieser Erkrankung durch die Frühimmunisirung zu verhindern.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochgeehrten Chef Herrn Prof. R. v. Jaksch für die gütigste Ueberlassung des Materials und die Unterstützung bei der Arbeit meinen besten Dank abzustatten.

---

1) Nocard, Centralblatt für innere Medicin. 17. 518. 1896.

XIV.

(Aus der medicinischen Klinik zu Strassburg i. E.)

Ueber einen Fall von Pyloruscarcinom mit continuirlichem Magensaftfluss bei stark verminderter Salzsäuresecretion.

Von

Dr. **Albert Stolz**,
Assistenten der Klinik.

Seitdem von Reichmann der Symptomencomplex der chronischen continuirlichen Magensaftsecretion dem nosologischen Cadre eingefügt worden war, fiel es den Autoren, welche sich mit dieser Affection beschäftigten, auf, wie oft dieselbe zugleich mit einer HCl-Hyperacidität des Magensaftes sowie mit einer Dilatation oder motorischen Insufficienz des Magens einherging. Eine ganze Reihe namhafter Kliniker konnten die chronische Hypersecretion nur neben einer motorischen Läsion des Magens beobachten, und wenn gleich mehrere Fälle existiren, welche als Beleg für das Vorkommen einer chronischen Hypersecretion ohne Ektasie und ohne Beeinträchtigung der motorischen Thätigkeit herangezogen werden können (Reichmann, Riegel, Strauss, Honigmann, Lichtheim, Wilkens), so drängte sich die Combination dieser beiden Erscheinungen doch so sehr in den Vordergrund, dass jüngst noch Schreiber auf Grund seiner Untersuchungen am normalen nüchternen Magen die erstere lediglich als eine Begleiterscheinung, als ein Symptom der letzteren hinstellen konnte. Wie dem nun auch sein mag, das häufige Zusammentreffen beider steht fest. Andererseits aber combinirt sich die Hypersecretion wieder so häufig mit einer Hyperacidität des Magensaftes, dass vielfach diese beiden Begriffe mit einander vermengt wurden, und verschiedene Autoren (Riegel, Reichmann, Ewald, von den Velden, Gluzinski und Jaworski, Rosenheim, Bouveret) sich veranlasst sahen, immer wieder zu betonen, dass es sich hierbei um zwei ganz verschiedene Erscheinungen handle, welche beide, obschon oft vereint, doch auch ganz

isolirt und von einander unabhängig beobachtet werden können. Einfache Hyperacidität ist ja ein ganz alltägliches Vorkommnis und ebenso existiren ziemlich viele Beobachtungen von chronischer Hypersecretion, in denen der Salzsäuregehalt des Magensaftes die Norm nicht überstieg (Riegel, Fleiner, Matthieu, Johnson und Behm, Stienon, Verhaegen u. A.).

Der noch recht wohl denkbare Fall einer Combination continuirlichen Magensaftflusses mit stark verminderter HCl-Abscheidung, also einer Hypersecretion mit Hypacidität, fand in der deutschen Literatur, soweit mir dieselbe zugänglich war, wenig Beachtung. Und doch dürfte derselbe nach dem oben über die häufige Combination von Hypersecretion und Ektasie Gesagten für eine bestimmte Erkrankung des Magens von vornherein zu erwarten sein, nämlich für das Pyloruscarcinom. Denn einerseits erreicht gerade hier die Ektasie sehr hohe Grade und andererseits gilt es seit von den Velden für den Pyloruskrebs wie für die Carcinome an anderen Stellen des Magens als — freilich nicht ausnahmslose — Regel, dass mit der zunehmenden Entwickelung des Neoplasmas die Secretion verdauungstüchtigen Magensaftes mehr und mehr versiegt. Muss nun in solchen Fällen zugleich mit der Qualität auch die Quantität abnehmen, oder kann es zu einer Hypersecretion auch da kommen, wo die beträchtliche Verminderung der specifischen Bestandtheile des gebildeten Secretes es sicher stellt, dass die functionelle Leistungsfähigkeit der Magenschleimhaut schwere Einbusse erlitten hat?

Die deutschen Autoren haben, wie schon gesagt, dieser Frage nur wenig Beachtung geschenkt. Es wird allgemein angenommen, dass die das Carcinom anerkanntermaassen begleitende Gastritis neben der qualitativen auch eine quantitative Verminderung der Secretion zur Folge hat. Nur gelegentlich erwähnt Riegel, dass in seltenen Fällen von Hypersecretion der HCl-Gehalt des Magensaftes herabgesetzt sein kann, und Fleiner weist etwas ausführlicher darauf hin, dass continuirliche Saftabsonderung auch bei malignen Pylorusstenosen vorkommt; nur soll sie nicht so regelmässig und in so beträchtlichen Intensitätsgraden wie bei gutartigen Stenosen auftreten. Zum Beweis führt er einen Versuch an, bei welchem er nach einer abendlichen Ausspülung mit Methylviolett gefärbten Alkohol oder Rothwein geniessen liess. Am andern Morgen fand er eine überraschende Menge verdünnter alkoholischer Flüssigkeit im nüchternen Magen. Dieser Mageninhalt enthielt keine freie Salzsäure und demgemäss war auch das Methylviolett nicht in Blau umgewandelt[1]).

1) Ein jüngst von Dauber veröffentlichter Fall, bei welchem eine Hyperacidität nach Nahrungsaufnahme mit einer reichlichen Schleimsecretion mit ganz geringem HCl-Gehalt im nüchternen Magen abwechselte, gehört, so merkwürdig er an und für sich ist, offenbar nicht hierher, und auch der Autor selbst lehnt eine Zugehörigkeit zur chronischen Hypersecretion ab, zum Theil weil eine Gastrektasie fehlte.

Ausführlicher behandelt Mathieu im Handbuche von Charcot und Bouchard diesen Gegenstand: Es gebe sicherlich Fälle von Hypersecretion, bei denen der Magensaft seine specifischen chemischen Qualitäten, insbesondere seinen Salzsäuregehalt eingebüsst habe und man müsse deshalb zwischen einfachem Magenfluss — (gastrorrhée simple) abnorm reichlicher Absonderung eines von verdauenden Eigenschaften so gut wie freien Secretes — und Magensaftfluss — (gastrosuccorrhée) übermässiger Ausscheidung eines salzsäurereichen Magensaftes — unterscheiden. Er verkennt hierbei die Schwierigkeiten nicht, welche sich dem sicheren Nachweis des ersteren entgegenstellen. Einmal läuft man Gefahr, Fälle hierhin zu zählen, bei denen durch reichliche Speichelbeimengungen die ursprünglich abgesonderte Salzsäure neutralisirt und verdeckt ist, und zum andern übersieht man leicht solche Fälle, bei denen ein relativ hoher Aciditätswerth gefunden wird, der aber zum grössten Theil den durch Gährungen gebildeten organischen Säuren zugeschrieben werden muss. Als jüngster Autor, welcher auf das Vorkommen verminderter HCl-Acidität bei chronischer Hypersecretion hingewiesen hat, ist noch Verhaegen zu nennen. In allen von ihm selbst beschriebenen und genau untersuchten Fällen erreichte dieselbe freilich stets zum mindesten die Norm.

Im nachfolgenden Falle glaube ich die Untersuchungsbedingungen erfüllt zu haben, welche von dem sicheren Nachweis einer Hypersecretion mit HCl-Hypacidität verlangt werden können. Bei dem Mangel genauerer einschlägiger Beobachtungen dürfte die ausführliche Wiedergabe der gefundenen Resultate einiges Interesse beanspruchen, um so mehr als es möglich war, nach Ausführung der Gastroenterostomie durch einige weitere Magensaftanalysen den Einfluss dieser Operation auf die erwähnten abnormen Secretionsverhältnisse festzustellen.

Anamnese. Ein 56jähriger Tagelöhner, dessen Mutter schon an einem Magenleiden starb, war weder in seiner Jugend noch später jemals ernstlich krank, hatte insbesondere früher nie Magenbeschwerden. Erst seit Beginn des Jahres 1898 traten solche, anfangs nur ab und zu, später regelmässig 3—4 Stunden nach jeder Mahlzeit auf. Zuerst schwanden sie nach einiger Zeit wieder, später steigerten sie sich immer mehr und hörten erst auf, wenn Patient reichlich gebrochen hatte, so dass er bald dazu kam, durch künstliche Erregung des Brechens sich von seinen Schmerzen zu befreien. Das Erbrochene enthielt nie Blut. In letzter Zeit fiel dem Patienten selbst auf, dass oft das Erbrochene reichlicher war als die zuvor genossene Mahlzeit. Er litt in der letzten Zeit viel an Durst und hartnäckiger Verstopfung, magerte allmälig sehr stark ab und fühlte sich von Tag zu Tag schwächer und hinfälliger. Als sich nach Anwendung zahlreicher innerer Mittel das Leiden in keiner Weise besserte, trat er am 28. April 1898 in die medicinische Klinik in Behandlung.

Patient ist ein grosser, stark abgemagerter Mann mit kräftigem Skelett, dessen Haut und Schleimhäute sehr blass sind. Körpertemperatur normal. Puls klein, aber regelmässig. Die Radialarterie etwas derb und geschlängelt. Keine Oedeme; nirgends vergrösserte Lymphdrüsen, auch in der linken Fossa supraclavicularis nicht. Die Haut- und Sehnenreflexe sind normal. Die linke Pupille ist etwas grösser als die rechte,

aber beide reagiren gut auf Licht und Accommodation. Das Gebiss ist gut erhalten. Beiderseits ein nussgrosser reponibler Leistenbruch. Die Brustorgane grenzen sich normal ab, und es lässt sich an ihnen auch bei der Auscultation nichts Abnormes nachweisen.

Das Epigastrium ist etwas eingesunken, das Mesogastrium dagegen ziemlich stark vorgewölbt. Kein Ascites. Die stärkere Vorwölbung im Mesogastrium wird 2 Finger breit unterhalb des Nabels durch eine seichte Querfurche begrenzt, oberhalb welcher lautes Plätschergeräuch erzeugt werden kann. Von Zeit zu Zeit verlaufen hier peristaltische Einschnürungen von links nach rechts. Beim Aufblähen mit CO_2 wird die Vorwölbung viel deutlicher, ihre untere Grenze tritt nur unwesentlich tiefer. Weder vor noch bei der Aufblähung, noch auch bei wechselnder Lagerung ist irgendwo ein Tumor zu fühlen. Der untere Leberrand steht 2 Finger breit oberhalb des Rippensaums. Die Milz ist nicht vergrössert.

Der Urin ist spärlich, sauer, von spec. Gewicht 1022, enthält weder Zucker noch Eiweiss, mässig viel Indican und giebt schwache Aceton- und Acetessigsäurereaction. Das Erbrochene ist stark sauer, bläut Congopapier nicht, giebt starke Milchsäurereaction und enthält mikroskopisch sehr viel lange Bakterien und vereinzelte Hefen; keine Sarcinen.

Eine Stunde nach einem am 30. April verabreichten Probefrühstück wurde über 1 Liter eines mit ziemlich reichlichen älteren Speiseresten und viel Semmelbröckeln untermischten Mageninhalts entleert, welcher bei einer Gesammtacidität von 72 (Phenolphthaleïn) keine freie HCl (Congopapier), dagegen viel Milchsäure (Uffelmann) enthielt. Mikroskopisch fanden sich neben wenig Hefen dicke Rasen langer Bacillen, welche durch Cultur als die Kaufmann-Schlesinger'schen Milchsäurebacillen nachgewiesen wurden.

Man spülte Anfangs einmal, bald aber zweimal täglich den Magen aus und zwar Morgens nüchtern und Abends 3—4 Stunden nach dem Abendessen. Es wurden in der Frühe Mengen von 200—500 ccm exprimirt — den durch die Auswaschung herausbeförderten Rest nicht mitgerechnet — mit einer Gesammtacidität von 40—86, Abends Mengen von 700—2000 ccm mit Aciditäten von 64—114. Unter den Ausspülungen und bei amylaceenreicher Kost trat Anfangs etwas Besserung ein, doch hielt sie nicht an, sodass bald mit Rücksicht auf den Verlauf, die reichlich vorhandene Milchsäure und die Combination der langen Bakterien mit Hefen (Ehret) die Diagnose auf Pyloruscarcinom gestellt wurde, wenngleich man nie einen Tumor hatte fühlen können. Da offenbar die Stenose eine so hochgradige war, dass nur von einer Operation noch Besserung erwartet werden konnte, so wurde der Patient der chirurgischen Klinik überwiesen.

Die Angaben über den weiteren Verlauf verdanke ich Herrn Prof. Madelung:

Bei der am 13. Juni ausgeführten Operation fand man den ganzen Pylorus von einem hühnereigrossen Tumor eingenommen, welcher nahe dem Hilus der Leber fixirt und von letzterer ganz verdeckt lag. Auf der Serosa über dem Tumor fanden sich eine Anzahl hirsekorngrosser Knötchen und im Omentum minus mehrere erbsengrosse, ganz harte Lymphdrüsen. Unter diesen Umständen wurde von einer Resection abgesehen und die Gastroenterostomie nach Wölfler ausgeführt. Da in den ersten Tagen nach der Operation bei Magenausspülungen stets galliger Inhalt in grossen Mengen entleert wurde, und auch der Allgemeinzustand zu wünschen übrig liess, wurde am 17. Juni noch eine Enteroanastomose zwischen zu- und abführendem Darmstück ausgeführt. Nun verlief die Heilung ganz glatt, im ausgespülten Mageninhalt fand sich nur mehr Genossenes, und Patient konnte am 7. Juli zur weiteren Untersuchung seiner Magenfunctionen in die medicinische Klinik zurückverlegt werden.

Seine Bauchwunde war vollständig geheilt; die Diurese betrug jetzt 1500 bis 2000 ccm, der Appetit war gut und die subjectiven Beschwerden hatten bedeutend

nachgelassen. Anfangs wurde der Magen nur jeden zweiten Tag, bald Morgens, bald Abends ausgespült, je nachdem die Beschwerden es erforderten. Abends fand sich noch ziemlich starke Ueberstauung mit milchsäurereichem Inhalt — Aciditäten bis 90 — in welchem sich mikroskopisch viel lange Bakterien fanden. Morgens wurde Anfangs auch noch regelmässig Mageninhalt gewonnen, selbst wenn der Magen am Abend vorher sorgfältig ausgespült worden war. Vom 11. Juli ab wurde regelmässig Morgens und Abends ausgespült, und unter dieser Behandlung besserte sich in wenigen Tagen die functionelle Leistungsfähigkeit des Magens so bedeutend, dass schon am 16. ohne vorausgegangene abendliche Ausspülung nüchtern nur 40 ccm klaren Inhalts entleert werden konnten, in welchem auch mikroskopisch nur unbedeutende Speisereste nachzuweisen waren. Vom 20. ab war Morgens der Magen immer leer. Der gewonnene Mageninhalt war fast stets mehr oder weniger sauer und enthielt nie freie Salzsäure. Einige Male war er Morgens neutral, einmal, am 17. Juli früh, deutlich alkalisch und enthielt Galle und Darmepithelien, sodass unzweifelhaft Darminalt in den Magen übergetreten war. Am 22. Juli wurde Patient nach Hause entlassen.

Den nachfolgenden Magensaftuntersuchungen mögen noch einige Angaben über Art der Gewinnung desselben vorausgeschickt werden.

Die Ausspülungen wurden derart vorgenommen, dass man den Patienten zuerst nach Ewald exprimiren liess, und erst wenn er nach verschiedenen Versuchen nichts mehr zu Tage förderte, wurde mit Wasser nachgespült, bis das Spülwasser ganz klar blieb — man brauchte hierzu meist 15 auch bis 20 Liter. Indess wurden zuweilen trotz einer derartigen abendlichen Auswaschung Morgens nüchtern noch Speisereste gefunden. Nahrungsaufnahme während der Nacht war ausgeschlossen. Es gelang erst, diese Reste mit Sicherheit zu beseitigen, als man während der Ausspülung den Patienten öfters seine Lage wechseln liess. Die in den Tabellen angegebenen Mengen beziehen sich nur auf den activ exprimirten Mageninhalt. Bei einigen Bestimmungen des Gesammtinhalts (Bourget, Mathieu, Geigel und Blass) fand es sich einige Male, dass fast ebenso viel im Magen zurückgeblieben war, als man durch Expression gewonnen hatte; in anderen Fällen war es viel weniger. Die exprimirte Menge kann also keinen zuverlässigen Maassstab des jeweiligen Gesammtinhalts abgeben.

Wenn es darauf ankam, den Magen möglichst leer zu erhalten, wurde nach Abfluss des Spülwassers der Patient in verschiedenen Körperlagen zum Pressen aufgefordert und konnte dann manchmal noch 30—50 cbcm exprimiren.

Als man bemerkte, dass auch nach vorausgegangener abendlicher Ausspülung des Morgens wieder erhebliche Massen im Magen sich vorfanden, ohne dass Patient nennenswerthes in der Zwischenzeit genossen hatte, man also guten Grund hatte anzunehmen, dass es sich um eine chronische Hypersecretion ohne freie HCl handle, wurde zur Feststellung, wie viel von der Gesammtacidität den organischen Säuren und wie viel der vorhandenen HCl zuzuschreiben sei, an 6 aufeinanderfolgenden Tagen der in der oben beschriebenen Weise gewonnene Magensaft nach dem Verfahren von Martius und Lüttke analysirt. Der Patient durfte über

Nacht nichts trinken; sein Durst wurde mit Klysmen bekämpft. Die einzelnen Bestimmungen wurden mit gut durcheinander gerührtem, unfiltrirtem Magensaft ausgeführt; ihre Resultate sind in Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle I.

Des Morgens nüchtern frei von Speiseresten gewonnener Mageninhalt nach vorausgegangener abendlicher Ausspülung.

Nummer der Analyse.	Datum. Mai	Exprimirte Menge.	Gesammt-Acidität A	Gesammt-Chlor a	Anorgan. gebunden. Chlor b	Physiol. wirksame HCl a—b	Organisch. Säuren. A—(a—b)	Pepton.	Rhodan-verbindungen.	Bemerkungen.
1.	23.	250	48	95	78	17	31		—	Klar, schwach schleimig. Mikroskopisch: einzelne Amylumkörner. Zellkerne, lange Bakterien.
2.	24.	350	58	94	82	12	46	+	deutlich +	Klar, stark schleimig. Mikroskop.: einige Pflanzenzellen, Amylumkörner, lange Bakterien.
3.	25.	260	60	91	75	16	44		schwach +	Klar, wenig Schleim. Mikroskop.: lange Bakterien, zwei vereinzelte Hefen.
4.	26.	300	54	88	78	10	44	+	0	Leicht getrübt, sonst dasselbe.
5.	27.	270	57	87	73	14	43	+	0	Dasselbe. Fetttröpfchen.
6.	28.	200	44	92	68	24	20		schwach +	Fast klar, sonst dasselbe.

Die mehrmals vorgenommene Untersuchung auf die peptische Kraft ergab, dass dieselbe etwa um die Hälfte herabgesetzt war, d. h., dass der betreffende Magensaft unter gleichen Bedingungen doppelt so lange wie ein normaler zur Lösung eines Eiweissstückchens von bestimmter Gestalt und Grösse brauchte. Wurde HCl bis zum ungefähr normalen Procentgehalt hinzugefügt, so war die Verlangsamung der Verdauung nur unbedeutend. Labferment und Labzymogen fanden sich in allen daraufhin untersuchten Proben vor. Eine quantitative Bestimmung derselben (Boas) wurde nicht vorgenommen. Das Gesagte gilt nicht nur für die oben wiedergegebenen Analysen, sondern auch für alle später an diesem Patienten noch angestellten Untersuchungen.

Zum Vergleiche mit den im nüchternen Magensafte gewonnenen Zahlen lasse ich in Tabelle II die Untersuchungsresultate des am Abend 3—4 Stunden nach der Abendmahlzeit exprimirten Mageninhalts folgen und in Tabelle III die Zusammensetzung von des Morgens gewonnenem Magensaft von solchen Tagen, an welchen sich in demselben noch ein deutlicher Bodensatz von Speiseresten absetzte.

Zur weiteren Sicherstellung der continuirlichen Saftsecretion wurde der folgende Versuch angestellt:

Tabelle II.

Des Abends 3—4 Stunden nach der Abendmahlzeit gewonnener Mageninhalt.

Nummer der Analyse.	Datum.	Exprimirte Menge.	Gesammt-Acidität A	Gesammt-Chlor a	Anorgan. gebunden. Chlor b	Physiol. wirksame HCl a—b	Organische Säuren A—(a—b)	Bemerkungen.
7.	23. V.	2000	72	94	89	5	67	Wegen heftiger Schmerzen wurde schon 1 1/2 Stunde nach der Mahlzeit ausgespült.
8.	24. V.	1800	88	107	93	14	74	—
9.	27. V.	800	78	126	102	24	54	—
10.	28. V.	1000	64	100	88	12	52	—
11.	6. VI.	1000	88	108	91	17	71	—

Tabelle III.

Des Morgens nüchtern gewonnener Mageninhalt, dem noch deutliche Speisereste beigemengt waren.

Nummer der Analyse.	Datum.	Exprimirte Menge.	Gesammt-Acidität A	Gesammt-Chlor a	Anorgan. gebunden. Chlor b	Physiol. wirksame HCl a—b	Organische Säuren A—(a—b)	Pepton.	Rhodan-verbindungen.	Bemerkungen.
12.	21. V.	150	82	110	90	20	62	+	—	Trüb, schleimig. Deutlich. Bodensatz v. allerlei Speiseresten. Viel lange Bakterien und Hefen.
13.	7. VI.	180	78	96	57	39	39	+	deutlich	Trüb, wenig Schleim. Ziemlich viel Speisereste. Mikroskop.: lange Bakterien, vereinzelte Hefen.
14.	8. VI.	200	84	98	69	29	55	+	schwach	Dasselbe.
15.	10. VI.	?	100	112	75	37	63	+	schwach	Dasselbe.

Nach Morgens nüchtern vorgenommener sorgfältiger Auswaschung und möglichst vollständiger Entleerung des Magens wurde nach dem Vorgange Riegel's 3mal hintereinander in Intervallen von $^1/_2$—2 Stunden nach rascher Einführung der Magensonde ein Expressionsversuch angestellt. Der Patient hatte während dieser Zeit natürlich garnichts genossen und war streng angehalten worden, keinen Speichel hinabzuschlucken. Um dem Einwand zu begegnen, dass durch den Reiz der Sonde jedesmal wieder Magensaft secernirt werde, wurde möglichst schnell verfahren und nur dasjenige aufgesammelt, was auf den ersten Hub exprimirt wurde. Deswegen entsprechen auch die exprimirten Mengen — wie schon oben auseinandergesetzt wurde — höchst wahrscheinlich nicht dem ganzen abgesonderten Inhalt.

Die Leerung des Magens fand um 7 Uhr früh statt (am 4. Juni), die nachfolgenden Expressionen um $8^1/_2$, 10 und 12 Uhr. Die gewonnenen Quantitäten betrugen 32, 28 und 50 ccm. Keine der 3 Portionen bläute Congopapier, auch die Rhodanreaction fehlte bei allen. Die Uffelmann'sche Milchsäurereaction wurde nicht angestellt.

Die Analysen nach Martius und Lüttke wurden mit je 5 ccm vorgenommen; sie ergaben folgende Werthe:

Tabelle IV.

4. Juni. Nach Auswaschen des Magens um 7 Uhr früh Expressionen.

Nummer der Analyse.	Zeit der Expression.	Menge.	Gesammt-Acidität A	Gesammt-Chlor a	Anorgan. gebunden. Chlor b	Physiol. wirksame HCl a—b	Organische Säuren A—(a—b)	Bemerkungen.
16.	8½	32	16	47	36	11	5	Klar, nicht schleimig. Mikroskop.: vereinzelte Epithelien und Rundzellen, einige lange Bacillen.
17.	10	28	10	43	34	9	1	Dasselbe.
18.	12	50	17	52	39	13	4	Dasselbe.

Nach den vorausgegangenen Untersuchungen dürfte ein Zweifel nicht mehr bestehen, dass es sich hier thatsächlich um eine continuirliche Saftsecretion handelte, und zwar um Secretion eines Magensaftes, dessen Salzsäuregehalt wesentlich herabgesetzt war. Auf eine Erklärung dieses Befundes durch Annahme specieller anatomischer Läsionen des Drüsenparenchyms werde ich füglich verzichten, da dieselbe doch kaum zu mehr als einer Umschreibung der betreffenden Thatsachen führen würde.

Ueberblickt man die oben gewonnenen Werthe, so springt in erster Linie der verhältnissmässig geringe Gehalt an physiologisch wirksamer HCl in die Augen. Ein wie grosser Bruchtheil der wirklich secernirten HCl zur Neutralisirung von verschlucktem Speichel verwandt und so dem Nachweis entzogen wurde, lässt sich natürlich nicht sagen. Doch dürfte dieser Ausfall nur ein geringfügiger gewesen sein. Denn erstens producirte der Patient überhaupt nur wenig Speichel und dann fiel auch in den auf Rhodan untersuchten Portionen die Reaction nur zweimal stärker positiv, sonst entweder negativ oder nur ganz schwach positiv aus.

Der HCl-Gehalt war in demjenigen in der Frühe entnommenen Mageninhalt am grössten, bei welchem bei der abendlichen Auswaschung noch nennenswerthe Speisereste zurückgeblieben waren (Tabelle III). Der höchste Werth betrug hier 1,4 pM., erreichte also kaum die für ein Probefrühstück geltende physiologische Grenze; der niedrigste Werth betrug 0,7 pM., das Mittel 1,1 pM.

Wo Speisereste im morgendlichen Inhalt völlig fehlten (Tabelle I) und in den durch aufeinanderfolgende Expressionen gewonnenen Portionen, welche im Princip mit den in Tabelle I untersuchten Säften auf eine Stufe zu stellen sind, treffen wir die niedrigsten Werthe. In Tab. I beträgt das Maximum 0,9 pM., das Minimum 0,3 pM., das Mittel 0,5 pM.

In der Mitte stehen für die HCl-Werthe die in Tabelle II verzeichneten Zahlen für den Mageninhalt, der Abends 3—4 Stunden nach dem

Abendessen exprimirt wurde. Die Analyse No. 7 nimmt eine gesonderte Stellung ein, da wegen heftiger Schmerzen schon $1^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit ausgespült worden war. Der hier gefundene Werth von 0,18 pM. ist wohl nur deswegen so niedrig ausgefallen, weil die Secretion ihren Höhepunkt um diese Zeit noch nicht erreicht hatte. Sieht man von dieser abnorm kleinen Zahl ab, so beträgt in Tab. II der niedrigste Werth 0,4 pM., der höchste 0,8 pM., im Mittel 0,6 pM.

Die durch organische Säuren in der Hauptsache durch Milchsäure bedingten mittleren Aciditätswerthe betragen in Tab. I 38, Tab. II 63, Tab. III 54, sind also in den beiden letzten wesentlich höher, als in der ersten. Immerhin sind sie in dieser noch so hoch, dass man bei Abwesenheit jeglicher Speisereste wohl annehmen muss, dass der abgesonderte Magensaft den betreffenden säurebildenden Mikroorganismen das hierzu nothwendige Material abgegeben hat. Aus welchen Bestandtheilen desselben aber diese immerhin nicht unbedeutenden Säuremengen gebildet wurden, vermag ich mangels einschlägiger Versuche nicht zu sagen.

Die besprochenen Werthe sind auch theoretisch in der Hauptsache gut verständlich.

Die HCl-Werthe sind in Tab. III höher, einerseits weil hier die Magensaftsecretion während längerer Zeit, vom Abend bis zum Morgen, angedauert hatte und die zurückgebliebenen Speisereiste doch auch einen gewissen Reiz auf die Secretion ausübten, andererseits weil der secernirte Magensaft durch Ingesta nur unerheblich verdünnt war. Sie sind niedriger in Tab. I, weil hier jeder Reiz durch Speisereste fehlte, in Tab. II, weil schon 3—4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme exprimirt wurde und die genossene Nahrung den ergossenen Magensaft wesentlich verdünnte.

Dass die Gesammtaciditäten in Tab. IV geringer ausfielen als in der verwandten Tab. I, versteht sich aus dem Wegfall der organischen Säure, zu deren Bildung nicht genügend Zeit gegeben war. Dass aber auch die HCl-Werthe im Ganzen etwas geringer waren (Tab. I 0,5 pM., Tab. IV 0,38 pM.), muss wohl so gedeutet werden, dass das in grösseren Mengen angesammelte Magensecret unter diesen pathologischen Verhältnissen selbst wieder einen gewissen Reiz auf die noch HCl secernirenden Elemente ausübte und sie zu einer etwas regeren HCl-Secretion veranlasste. Doch muss zugegeben werden, dass die Mittelwerthe, mit denen hier operirt wird, nicht absolut zuverlässig sind, da sie nur aus einer relativ geringen Anzahl von Einzelbestimmungen gewonnen wurden.

Verhältnissmässig hoch sind in Tab. IV die Werthe des anorganisch gebundenen Chlors, des „Chlore fixe“ von Hayem und Winter. Doch braucht dies nicht zu überraschen. Aus Versuchen von Martius und Lüttke geht hervor, dass nach Eingiessen von reinem Wasser in den

Magen schon nach 20 Minuten für fixe Chloride der Werth 22 gefunden wurde. Dabei ging allerdings im normalen Magen die HCl-Absonderung der Ausscheidung von Chloriden voraus und übertraf die letztere an Intensität. Für den vorliegenden pathologischen Fall bleibt es von Interesse, dass die Absonderung von Chloriden nicht in dem Maasse gelitten hatte, wie diejenige der freien Salzsäure.

Wie gestalten sich nun diese Verhältnisse nach Ausführung der Gastroenterostomie?

Aus der Zeit nach der Operation verfüge ich über folgende Bestimmungen:

Vier Untersuchungen von nüchtern experimentirtem Mageninhalt, ohne vorausgegangene abendliche Auswaschung (Tab. V). Der eine davon (No. 19) enthielt noch reichliche Speisereste und kann mit den Werthen von Tab. III verglichen werden. Die drei anderen (No. 20, 21, 22) enthielten keine Speisereste mehr und können zusammen mit No. 23, Tab. VI — nüchtern exprimirter Inhalt nach vorausgegangener abendlicher Auswaschung — mit denen der Tab. I verglichen werden. Endlich liegen in Tab. VII noch vier Analysen von abends 3—4 Stunden nach dem Essen exprimirtem Inhalt vor, welcher also unter denselben Bedingungen, wie das in Tab. II untersuchte Material gewonnen wurde.

Tabelle V.

Des Morgens nüchtern exprimirter Inhalt ohne vorausgegangene abendliche Auswaschung.

Nummer der Analyse.	Datum.	Exprimirte Menge.	Gesammt-Acidität. A	Gesammt-Chlor a	Anorgan. gebunden. Chlor b	Physiol. wirksame HCl a—b	Organische Säuren A—(a—b)	Rhodan-verbindungen.	Bemerkungen.
19.	8. VII.	100	51	93	71	22	29	mässig +	Trüb, m. reichl. Speiseresten. Mikroskop.: viel lange Bakterien.
20.	16. VII.	40	20	73	59	14	6	. .	Klar, nicht schleimig. Mikroskop.: vereinzelte Amylumkörner und lange Bakterien.
21.	18. VII.	35	17	85	75	10	7	. .	Dasselbe.
22.	19. VII.	35	19	74	60	14	5	0	Dasselbe.

Tabelle VI.

Nüchtern exprimirter Inhalt, nachdem Abends zuvor der Magen sorgfältig gereinigt und geleert war.

23.	15. VII.	80	25	81	68	13	12	deutlich +	Klar. Mikroskop.: vereinzelte lange Bakterien und Hefen.

Tabelle VII.

Des Abends 3—4 Stunden nach der Abendmahlzeit gewonnener Mageninhalt.

Nummer der Analyse.	Datum	Exprimirte Menge.	Gesammt-Acidität A	Gesammt-Chlor a	Anorgan. gebunden. Chlor b	Physiol. wirksame HCl a—b	Organische Säuren A—(a—b)	Rhodan-verbindungen.	Bemerkungen.
24.	12. VII.	1050	46	90	74	16	30	. .	Mikroskop.: viel lange Bakter., vereinz. Hefen.
25.	13. VII.	?	62	83	64	19	43	. .	Dasselbe.
26.	14. VII.	800	84	102	80	22	62	schwach +	Dasselbe.
27.	15. VII.	600	54	85	66	19	35	Spur +	Dasselbe.

Die Congoreaction fiel stets negativ aus. Pepsin und Lab fanden sich, soweit darauf untersucht wurde (3 mal), wie vor der Operation vor.

Aus dem Vergleich obiger Untersuchungsresultate mit den vor der Gastroenterostomie gewonnenen Zahlen ergiebt sich Folgendes:

1. Die Salzsäurewerthe sind nahezu die gleichen geblieben. Vor der Operation betrugen sie Abends im Mittel 0,6 pM. (Tab. II), nachher 0,7 pM. (Tab. VII). Im nüchternen Mageninhalt betrugen sie vorher 0,56 pM. (Tab. I), nachher 0,45 pM. (Analyse 20—23).

2. Auch in der Ausscheidung der fixen Chloride ist eine nennenswerthe Aenderung nicht eingetreten.

3. Die Aciditätswerthe der organischen Säuren haben beträchtlich abgenommen und zwar besonders auffällig im nüchternen Mageninhalt. Während man vor der Operation abends im Mageninhalt den Mittelwerth 62 erhielt (Tab. II), kam derselbe nachher nur bis auf 42, und der im nüchternen Inhalt vorher gefundenen mittleren Acidität von 38 steht für die späteren Bestimmungen der geringe Werth von nur 8 gegenüber. Worauf diese wesentliche Besserung zurückzuführen ist, geht aus einem Vergleich der organischen Aciditätswerthe im abendlichen Inhalt mit denen des nüchternen hervor. Dass die Säuregährung selbst keineswegs verschwunden ist, folgt, abgesehen vom Bacillenbefund, aus dem noch immer relativ hohen abendlichen Aciditätswerthe von 42, und deshalb kann der geringe Werth des nüchternen Inhalts nur darauf zurückgeführt werden, dass infolge einer rascheren Entleerung des Mageninhalts in den Darm bei fehlender Zufuhr von aussen die Säuregährung überhaupt nicht mehr Zeit hatte sich ordentlich zu etabliren, dass also

4. die motorische Function des Magens eine erhebliche Besserung erfahren hatte. Dieselbe trat auffallend rasch, sozusagen unter unseren Händen auf und machte sich besonders in der Zeit vom 15. bis 20. Juli

bemerklich. An letzterem Tage war zum ersten Male ohne vorausgegangene abendliche Auswaschung der Magen Morgens leer, und das blieb auch von da ab ungeändert, so lange der Patient von uns beobachtet wurde.

Eine bei der Entlassung vorgenommene Aufblähung ergab, dass der Magen im ganzen dieselbe Lage beibehalten hatte wie vor der Operation. Die entwickelte Kohlensäure wurde von ihm anfangs gut zurückgehalten und entwich erst nach einigen Minuten unter Kollern in den Darm.

Gleichwie schon die meisten früheren Untersucher (Obalinski und Jaworski, Kaensche, Dunin, Rosenheim, Bourquet, Siegel) gelangt man also auch auf Grund vorliegender Beobachtungen zu dem Resultate, dass durch die Gastroenterostomie die chemische Function des Magens in keiner Weise beeinflusst wurde[1]), und dass die günstigen Resultate nur der Besserung der motorischen Thätigkeit zugeschrieben werden müssen, da auch die Aenderung im Chemismus des Magensaftes — die Verminderung des Milchsäuregehalts — in letzter Instanz nur der schnelleren Entleerung des Mageninhalts zu verdanken ist.

5. Was zum Schlusse die continuirliche Saftsecretion anbelangt, so bestand dieselbe nach der Operation in der ersten Zeit wenigstens sicher weiter. Am 15. Juli konnten nach Abends zuvor vorgenommener peinlicher Leerung des Magens nüchtern mit Leichtigkeit wieder 80 ccm. ganz klaren Secretes exprimirt werden. Auch der Umstand, dass am 16., 17. und 19. Juli 30—40 ccm klaren Magensaftes von nahezu derselben chemischen Qualität wie am 15. entleert wurden, mag als Stütze dieser Anschauung herangezogen werden, wenn schon zugegeben werden muss, dass hier der Befund nicht ganz einwandsfrei ist, weil Abends keine Ausspülung vorausging. Wie sich dann weiter die Secretion gestaltete, nachdem der Magen sich relativ schnell durch die Anastomosenöffnung zu entleeren gelernt hatte, ist nicht leicht zu entscheiden.

In der Literatur finden sich drei Fälle von Gastroenterostomie, in welchen vor der Operation ein chronischer Magensaftfluss bestand, dessen weiteres Verhalten nach der Operation genauer verfolgt wurde. Zwei[2]) Fälle stammen von Dunin, der dritte von Rosenheim. Bei allen handelte es sich um nicht carcinomatöse Pylorusstenosen mit viel freier Salzsäure.

In Dunin's Fällen verschwand zwar nach der Operation die Milch-

1) Die Fälle von Bourget, Rosenheim, Bela v. Imredy u. A., in welchen die vorher fehlende freie HCl wieder auftrat, beziehen sich alle auf Resectionen des Pylorus.

2) Fall II u. III von Dunin. In Fall I fehlen Angaben über nüchternen Mageninhalt vor der Operation; nach derselben wurden Anfangs nüchtern Mengen von 150 bis 250 ccm gefunden, einige Monate später noch 30—50 ccm.

säure vollständig aus dem Mageninhalt, die continuirliche Saftabsonderung aber wurde anscheinend nur vermindert. In dem einen Falle wurde nach vorausgegangener abendlicher Ausspülung vor der Operation morgens früh nüchtern ein Mageninhalt von 300 ccm., nach derselben von 50 entleert; im andern vor der Operation 250, darnach 25 ccm. Vollständiges Aufhören der Magensaftabsonderung wurde nicht erreicht.

Anders gestaltete sich der Fall Rosenheim's. Hier war 1 Monat nach der Operation der nüchterne Magen schon leer, während vor derselben ein chronischer Magensaftfluss schwerster Art bestanden hatte. Rosenheim glaubt deswegen annehmen zu dürfen, dass auch der Magensaftfluss geheilt sei, da alle einerseits auf eine Secretionsanatomie hinweisenden Beschwerden fehlten, andererseits man nicht annehmen dürfe, dass die etwa secernirte Flüssigkeit durch die Anastomose einfach abfliesse. Von ihm und von andern war nämlich nachgewiesen worden, „dass die Magenmusculatur für gewöhnlich die Anastomosenöffnung schliesst und erst durch eine Contraction nach Sprengung des Verschlusses ein gewisses Quantum Mageninhalt durch die Oeffnung treibt". Will man Rosenheim folgen, so wird man bei unseren Patienten gleichfalls eine Heilung der Hypersecretion annehmen dürfen. Eine weitere Stütze hierfür könnte man darin sehen, dass Dunin's Fälle den Beweis liefern, dass bei bestehender Anastomose eine vorhandene Hypersecretion sich dem Nachweis nicht zu entziehen braucht.

Indess darf nicht übersehen werden, dass über den Mechanismus der Entleerung des Magens durch eine Anastomose im ganzen doch recht wenig bekannt ist, und dass je nach der Lage und Grösse der Oeffnung gar leicht Verschiedenheiten obwalten, welche auf die Art und die Funktion ihres Verschlusses von massgebendem Einflusse sein können. Ich glaube deshalb, dass die Frage, ob durch die Gastroenterostomie eine bestehende chronische Hypersecretion zur Heilung gebracht werden kann, an der Hand des vorliegenden Materials und der bisherigen Erfahrungen zur Zeit noch nicht mit Sicherheit entschieden werden kann.

Es würde sich aber wohl verlohnen, in geeigneten Fällen eine eindeutige Beantwortung dieser Frage anzustreben, da ein positiver Ausfall derselben in zweierlei Richtung Interesse beanspruchen würde. Erstens wäre ein wichtiges Argument dafür beigebracht, dass in solchen Fällen die Hypersecretion nur eine Begleiterscheinung der Ektasie, d. h. der Ueberstauung sei (Schreiber, Rosenheim). Zweitens müsste man dann dem Vorschlage Rosenheim's näher treten, auch solche Fälle von chronischer Magensaftsecretion, bei welchen eine hochgradige Ektasie nicht besteht, deren Beschwerden aber, wie so oft, hartnäckig jeder Behandlung trotzen, zur Gastroenterostomie zu empfehlen.

Nach Abschluss dieser Arbeit veröffentlichten in Virchow's Archiv Strauss und Meyer die Beschreibung eines Falles, in welchem wegen hochgradiger chronischer Magensaftsecretion mit schweren Begleiterscheinungen und Tetanie die Gastroenterostomie ausgeführt wurde. Leider starb der Patient sehr bald nach der Operation an Entkräftung, so dass über das weitere Verhalten der Saftsecretion in diesem Falle kein Aufschluss gewonnen werden konnte. Doch treten auch Strauss und Meyer dafür ein, in schweren durch keine interne Behandlung zu bessernden Fällen von Reichmann'scher Krankheit die Gastroenterostomie ausführen zu lassen.

XV.

(Aus der inneren Abtheilung des Augusta-Hospitals.)
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. Ewald).

Untersuchungen zur pathologischen Anatomie des menschlichen Magens mit Berücksichtigung der praktischen Verwerthbarkeit anatomisch diagnosticirter Magenschleimhautstückchen.

Von

Dr. **Leuk.**

(Hierzu Tafel VI.)

Das Streben, für die mannigfachen klinischen Erkrankungsformen des Magens eine pathologisch-anatomische Grundlage zu finden und mit ihrer Hülfe diejenigen Erkrankungen, deren klinische Erscheinungen in einander übergehen, durch anatomische Befunde auseinanderzuhalten, hat in neuerer Zeit eine grössere Zahl mikroskopischer Untersuchungen der Magenschleimhaut bei Fällen von bekannter chemischer Function hervorgerufen.

Theils hat man, um zu möglichst unverändertem Material zu gelangen, — davon hängt die Lösung der Aufgabe in erster Linie ab —, den Magen durch Eingiessung von Fixationsmitteln unmittelbar post mortem ganz conservirt [Hayem (1)]; Andere haben kleinere und kleinste Stücke der Schleimhaut, wie sie bei Magenoperationen und gelegentlich bei der Mageninhaltsprüfung gewonnen werden, lebensfrisch fixirt [Hammerschlag (2), Cohnheim (3), Lubarsch (4), Einhorn (5), Hemmeter (6)].

Durch diese Autoren sind eine grosse Anzahl einzelner pathologischer Befunde, bald mehr bald weniger abweichend von dem normalen anatomischen Bilde, wie es namentlich Stöhr (7), Kupffer (8) und in neuerer Zeit Bonnet (9) dargestellt haben, näher bekannt geworden; Hayem, der einzige, welcher die gesammte Schleimhaut untersuchte, hat zuerst aus der Fülle der gefundenen Veränderungen Gruppen gebildet und sie als folgende 3 Gastritisformen proklamirt:

a) Gastrite muqueuse (G. m. H.), charakterisirt durch Wucherung der Grübchenepithelien, welche an die Stelle des durch gleichzeitige Gastritis interstitialis zu Grunde gehenden Drüsenkörpers treten.

b) Gastritis hyperpeptica (G. h. H.) eine bisweilen ohne jede Betheiligung des Bindegewebes verlaufende Entzündung. Ihr Charakteristicum ist eine Vermehrung der Belegzellen theils durch Proliferation am Orte ihres normalen Vorkommens, dem Fundus ventric.; namentlich aber durch ihr Auftreten im Pylorus, welcher den mikroskopischen Bau des Fundus annimmt. Daneben besteht nach vorübergehender Proliferation eine progressive Atrophie der Hauptzellen.

c) Gastrite atypique (G. a. H.), eine gewöhnlich mit Gastrit. interst. verbundene Form. Von ihr sagt Hayem, da er sie noch nicht genügend studirt hat, nur kurz, dass es sich um Proliferation der Haupt-, und Atrophie der Belegzellen handelt; im Wesentlichen liegt also ein b entgegengesetzter Process vor.

Die G. m. H. entspricht der Secretionsherabsetzung, die G. h. H. der Secretionssteigerung des erkrankten Magens.

Von den Untersuchern, denen nur Stücke der Schleimhaut zur Verfügung standen, gehen Hammerschlag und Lubarsch nicht näher auf diese Gastritisformen ein, während Cohnheim, Einhorn und Hemmeter nicht nur entschiedene Anhänger Hayem's sind, sondern auf ihre Spülstückchen hin seine Lehre nach der Seite des anatomischen Befundes (Hemmeter) und der physiologischen sowie diagnostischen, kurz praktischen Verwerthbarkeit hin (Cohnheim) zu erweitern streben:

Hemmeter stellt für die anatomischen Befunde bei G. h. H. folgendes Schema der numerischen Zunahme der Belegzellen auf:

1. Mehr Drüsencanälchen als normal auf die Flächeneinheit; Haupt: Belegzellenzahl normales Verhalten.

2. Normale Drüsencanälchenzahl, numerische Zunahme der Belegzellen.

3. Mischung von 1 und 2.

Cohnheim will in einzelnen Fällen ein sonst nicht diagnosticirbares Carcinom aus seinen Stückchen anatomisch diagnosticirt haben und empfiehlt, wohl hauptsächlich zur Unterscheidung im Magen localisirter von functionellen Magenaffectionen, die absichtliche Abschabung kleiner Schleimhautstückchen mit einer mässig scharfkantigen Sonde (Hemmeter übt dies Verfahren bereits aus).

Endlich meint Cohnheim die Salzsäuresecretion durch die Belegzellen allein, eine Frage, über die schon seit 20 Jahren an Thieren ohne sicheres Resultat experimentirt und eine ebenso umfang- wie widerspruchsreiche Literatur seitens der besten Untersucher zusammengebracht worden ist, erwiesen zu haben.

Lubarsch steht dem ersten Theil der Cohnheim'schen Ansichten sehr skeptisch, der letzten Behauptung völlig ablehnend gegenüber.

Das Material der folgenden Untersuchungen, welche ich auf Veranlassung des Herrn Geheimrath Ewald zur Prüfung der Hayem'schen Lehre und der praktischen Verwerthbarkeit anatomischer Befunde an Spülstückchen im Sinne von Cohnheim-Boas anstellte, entstammt der inneren Abtheilung des Augusta-Hospitals des Geheimrath Ewald und betrifft Fälle, die nach längerer klinischer Beobachtung und Functionsprüfung des Magens der äusseren Station zur Operation überwiesen wurden; daneben habe ich noch zahlreiche, mir von Herrn Dr. Kuttner bei den poliklinischen Mageninhaltsprüfungen herausgesuchte Spülstückchen und eine Anzahl Leichenmagen untersucht und die Technik am Thier-

magen (Frosch, Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen, Hund, Katze und Affe) controllirt.

Wurde eine Magenresection gemacht, so standen mir durch die Güte des Operateurs, Herrn Medicinalrath Lindner, beliebig viele Stücke aus dem resecirten Magentheil zur Verfügung; bei den Gastroenterostomien erhielt ich je nach der Grösse des nicht erkrankten Magentheils, in welchem die Gastroenterostomie angelegt wurde, ein vollständiges elliptisches Stück Schleimhaut mit Musculatur und Serosa oder nur die abgetragene aus dem Schnitt hervorquellende Mucosa.

In letzterem Falle habe ich vielfach unvollständige oder wegen Schrägschnitt eine sichere, nachherige Orientirung vereitelnde Stücke erhalten, so dass ich nur in 8 Fällen das operativ gewonnene Material verwenden konnte. In einem Falle (No. 4) konnten etwa 2 Stunden post mortem der Leiche Stücke entnommen werden; es waren dies die einzigen Objecte, die mikroskopisch cadaveröse Veränderungen, nämlich Verlust des Oberflächenepithels darboten. Die untersuchten Spülstückchen waren meist unvollständig und dienten mir nur zur Controlle der unten entwickelten Anschauungen, da mir der chemische Befund der betreffenden Fälle unbekannt war.

Die Stücke wurden lebensfrisch (excl. No. 4) meist in Alk. abs. oder Sublimat fixirt. Letzteres gab die besten Bilder; Müller'sche Lösung (Hayem) mit die schlechtesten. Die nach Einbettung in Paraffin oder Photoxylin gemachten Schnitte von 3—10 Mikra Dicke (ersteres ziehe ich vor) wurden in der Regel folgenden Färbungen unterworfen:

Hämatoxylin- resp. Hämatein-Alaun mit einer sauren Gegenfarbe (Eosin, Orange G, Congoroth, Fuchsin S); — der älteren und neuen Hämatoxylin-Eisenlackmethode (R. und M. Heidenhain), Ehrlich-Biondi's Triacidlösung; — Indigocarmin nach Vorfärbung mit Alaun, Carmin oder Brasilin.

Für besondere Zwecke kamen zur Anwendung: Saffranin, Thionin und Cresylviolett (Schleim), Rawitz's sogenannte Inversionsfärbung mit Saffranin oder einfach Flemming'sche Flüssigkeit (Oberflächenepithel) und einige andere gelegentlich.

Schliesslich ist noch vorauszuschicken, dass eine sonst angeblich häufige Altersveränderung, eine Bindegewebshypertrophie am Pylorus, in den folgenden 9 Fällen fehlt.

Fall 1. Emke, 55 J. Ulcus ventr.[1]): wurde wegen unstillbarer Blutung operirt. Das handtellergrosse Ulcus konnte resecirt werden, die Blutung sistirte, Patient starb aber trotz Transfusion 4 Stunden nach der Operation.

Das Erbrochene zeigte trotz starken Blutgehalts eine Gesammtaciditat von 90 bis 120 mit reichlicher freier Salzsäure, Milchsäure fehlte.

1) Citirt bei Lindner und Kuttner, Magenchir. und Diagnost. Berlin 1898.

Die aus der Umgebung des Ulcus entnommenen Stücke gaben folgende Bilder:

a) Pylorus: Das Bindegewebe zwischen den z. Th. bis 0,1 mm erweiterten mit Detritus gefüllten Grübchen, die bis zu 0,65 mm tief herabreichen, ist mässig verbreitert und nimmt nach der Tiefe zu bis zur Norm ab. Ein Drüsenhals fehlt, der Drüsenkörper ist wohl entwickelt und besteht aus Pylorusdrüsenzellen mit ganz vereinzelten Stoehr'schen und kleinen Belegzellen. Das Lumen ist etwas erweitert. Ab und zu im Drüsenkörper 2—3 neben einander liegende bis zum Schleimhautgrund reichende Cylinderepithelschläuche mit spärlichen Becherzellen. Die Schleimhautdicke beträgt (excl. Musc. muc.) ca. 1,0 mm, Verhältniss zwischen Grübchentiefe und Schleimhautdicke über 1 : 2.

b) Fundus: Dichtgedrängte, überall etwa 55 Mikra breite Schläuche, theils aus mit Randsaum versehenem Cylinderepithel, theils (in der Tiefe fast ausschiesslich) aus Becherzellen gebildet, nehmen, durch spärliche Zwischensubstanz getrennt und parallel verlaufend, fast die ganze Schleimhaut ein. An einzelnen Stellen sind ganz in der Tiefe fuchsinophil granulirte Cylinderepithelien sichtbar. Schleimhautdicke 0,9 mm. Der Inhalt der Becherzellen communicirt deutlich mit dem Lumeninhalt und giebt die deutlichste Schleimfärbung mit Haematoxylin-Alaun.

Fall 2. Schüssler, 43 J. Ulcus ad pylorum. Der Mageninhalt hatte trotz Blutbeimengung eine Gesammtacidität von 60 mit $^1/_2$ p. m. freier Salzsäure. Probefrühstück ergab 1 p. m. freie Salzsäure bei der gleichen Acidität und 50pCt. Eiweissverdauung.

Das Gastroenterostomiestück vom Fundus zeigt stellenweise nur 10 Grübchen auf 1 mm Schleimhaut parallel zur Musc. muc. gemessen und ebenda dicht unter dem Oberflächenepithel 25—75 Mikra breites Zwischengewebe. An andern Stellen ist das Zwischengewebe normal breit, doch meist reich an rothen Blutzellen, die an einzelnen Stellen zu Extravasaten zusammengetreten sind. In der Tiefe ziemlich reichlich acidophile Leukocyten. Vom deutlich erkennbaren Drüsenhals abwärts hat das Zwischengewebe nur minimale Breite. Haupt- und Belegzellen sind sicher unterscheidbar; Letztere am Halstheil etwas reichlicher wie unten. Uebergangsformen spärlich. Die Schleimhautdicke beträgt 0,8 mm, das Verhältniss der Grübchentiefe zu Letzterer = 1 : 4—5 (s. Fig. 1, Taf. VI).

Fall 3. Kahl, 37 J. Ulcus carcinomatosum. Das Erbrochene und Herausgeheberte zeigte bei geringer Blutbeimengung nur Spuren freier Salzsäure und Gesammtacidität von 52—58. Probefrühstück ergab 0,58 p. m. freie Salzsäure bei 54 Acidität. Die Eiweissverdauung war stets nahezu 0.

Operativ wurde ein Stück der Fundusgegend gewonnen und zeigte bis 55 Mikra breite und 0,2 mm tiefe Grübchen mit einzelnen Belegzellen. Die Drüsen besitzen einen deutlichen Hals mit darin vorherrschenden Belegzellen, sind schmal (25 Mikra). Das Zwischengewebe ist nirgends vermehrt, die Schleimhaut nur 0,5—0,63 mm dick, so dass die Grübchentiefe sich zu ihr stellenweise unter 1 : 4 verhält. Alle Drüsenzellen sind zart und klein.

Fall 4. Doll, 51 J. Ulcus ventriculi. An Verblutung gestorben. Im Erbrochenen und Ausgeheberten trotz constanten sehr starken Blutgehalts etwas freie Salzsäure bei einer Gesammtacidität von 32—38.

Aus der Leiche 2 Stunden post mortem entnommene Stückchen zeigten: Pylorusgegend: Vollständiges Fehlen des Oberflächenepithels, theilweises der Grübchen. Die Zwischengewebsbreite zwischen 2 Grübchen schwankt von einigen bis 75 Mikra und nimmt nach unten bis zur Norm ab. Ein Theil der Grübchen ist 0,5 mm lang, ein anderer reicht, von Randsaumepithelien und besonders in der Tiefe reichlichen

Becherzellen gebildet, bis zum Schleimhautgrund. Solche Schläuche, deren Schleim Metachromosie mit Thionin, Saffranin und Cresylviolett zeigt, liegen zu 3—5 zusammen und haben oben wie unten eine Breite von 50—75 Mikra bei schleimgefülltem Lumen. Ein Drüsenhals fehlt. Der Drüsenkörper besteht aus Pylorusdrüsenzellen und spärlichen kleinen wandständigen Belegzellen. Diese Drüsenschläuche sind 30 bis 40 Mikra breit und zeigen ganz geringe Leukocyten-Durchwanderung. In den höheren Partien ist letztere reichlicher. Einzelne acidophile Leukocyten und vereinzelte hyaline Gebilde. Schleimhautdicke 1 mm, Verhältniss zwischen Grübchentiefe und letzterer 1 : 2.

Fall 5. Nickel, 36 J. Stenos. pyl. ex ulcere. Im nüchternen Magen fanden sich nach einem Probeabendessen über 400 ccm durch Blutgehalt bräunlicher Flüssigkeit, darin war gebundene Salzsäure vorhanden, Milch- und Fettsäuren fehlten. Die Gesammtacidität betrug 56, das Salzsäuredeficit 30. Auch im Probefrühstück fehlte die freie Salzsäure. Das Gastroenterostomiestück entstammt der Uebergangs- oder Fundusregion und zeigt folgende Verhältnisse:

Die Grübchen, von denen 12 auf 1 mm kommen, sind z. Th. etwas erweitert und 27—40 Mikra lang; sie zeigen geringe Leukocytendurchwanderung und sind durch etwa 25 Mikra breites Bindegewebe getrennt. Ein Drüsenhals fehlt; der Drüsenkörper zeigt nur spärliche Belegzellen, 0—12 im Maximum pro Drüse. Das Bindegewebe in der Mitte der Schleimhaut hat 20 Mikra Breite, die Drüsenschlauchbreite beträgt 35 Mikra, die Bindegewebsbreite der Tiefe wechselnd bis zu 50 Mik. Die Schleimhautdicke ist 0,85 mm, das Bindegewebe von ziemlich reichlichen acidophilen Leukocyten durchsetzt.

Fall 6. Naumann, 47 J. Ulcus ventr. mit Sanduhrmagen. Das Erbrochene oder nach Probeabendmahlzeit morgens Ausgeheberte enthielt nie freie Salzsäure bei einer Gesammtacidität um 14; Probefrühstück ergab 0,3 p. m. freie Salzsäure und Acidität 40. Die Eiweissverdauung betrug stets etwa 50 pCt. Durch Gastroenterostomie am oberen Theil des Sanduhrmagens wurde ein dem Fundus angehöriges Schleimhautstück gewonnen; es zeigte: Im Oberflächenepithel geringe Leukocytendurchwanderung, in den etwa 0,17 mm tiefen Grübchen ziemlich reichlich Belegzellen und an einer Stelle acidophile Leukocytenpermigration. In dem kurzen Drüsenhals überwiegen die Belegzellen stark, einmal fanden sich allein dort 16 Belegzellen. Im Drüsenkörper überwiegen die Hauptzellen. Das Bindegewebe hat überall geringe Breite. Die Schläuche des Drüsenkörpers sind vielfach schräg getroffen. Schleimhautdicke 0,6 mm, Verhältniss zwischen Grübchentiefe und Letzterer 1 : 4.

Fall 7. Eckart, 58 J. Carcinoma vesic. fell., Stenos. duoden., Ectasia und Ptosis ventr. Der Inhalt des Magens zeigte einige Male freie Salzsäure neben Spuren von Blut, keine Milchsäure. Ein Probefrühstück ergab reichlich gebundene Salzsäure. Die Gesammtacidität derselben betrug 16, das Salzsäuredeficit 0,3 p. m., Milchsäure fehlte. Anlegung einer Gastroenterostomie.

In dem aus dem Fundus stammenden Präparat zeigte das Oberflächenepithel und besonders die Grübchen, die zum Theil erweitert sind und Leukocyten im Lumen haben, ziemlich starke, die tieferen Theile geringe Leukocytendurchwanderung. Das Bindegewebe ist schmal und enthält spärlich acidophile Leukocyten. Am Drüsenhals und im Drüsenkörper differenzirt sich an sämmtlichen Schnitten und bei sämmtlichen Färbungen nur ein Theil der Drüsenelemente als Haupt- resp. Belegzellen. Die Hauptmasse der Drüsenzellen besteht aus Uebergangszellen, welche bald die Form der Belegzellen ohne deren färberische Eigenschaften, bald nur partielle Anfärbung mit sauren Anilinfarben zeigen. Bei schwächerer Vergrösserung scheint der

Drüsenkörper fast nur aus Belegzellen zu bestehen; mit starker sieht man, dass höchstens 15—19 sichere Belegzellen auf eine Drüse kommen. Das Bindegewebe zeigt nur geringe Breite. Die Schleimhautdicke beträgt 0,85 mm. Das Verhältniss der Grübchentiefe zu ihr = 1 : 4 (s. Fig. 2, Taf. VI). An zwei Schnitten war in mittlerer Höhe der Schleimhaut je eine von flachem Epithel ausgekleidete Cyste sichtbar.

Fall 8. Denecke, 47 J. Tumor pylori verisim. ex ulcere. Das Erbrochene hatte eine Gesammtacidität von 18 und enthielt freie Salzsäure; einmal wurde $5^1/_4$ Stunden nach dem Morgenkaffee noch eine braune Flüssigkeit von der Gesammtacidität 50 mit reichlicher gebundener Salzsäure ausgehebert. Milchsäure und Blut fehlten. Aus dem resecirten Tumor und seiner Umgebung wurden mehrere Schleimhautstücke untersucht und ergaben 3 verschiedene Bilder:

a) Tumor: Im Oberflächenepithel und den erweiterten, geschlängelten und bis zu 1 mm langen Grübchen mässige Leukocytendurchwanderung, in den Grübchen ganz vereinzelte Mitosen. Das interfoveale Gewebe ist stark vermehrt, so dass nur einzelne Grübchengruppen auf grosse Schleimhautflächen kommen. An manche Grübchen schliesst sich ein Drüsenhals mit deutlich differenzirten Haupt- und Belegzellen an. Die ganze übrige Schleimhaut ist von einer dichten Leukocyteninfiltration, darunter sehr zahlreich acidophil granulirte Formen, eingenommen. In ihrem Bereich sind keine deutlichen Drüsenreste, nur einzelne von flachem Epithel begrenzte cystische Hohlräume sichtbar. Die Mucosa hat durch die mit geringer Bindegewebsneubildung combinirte Infiltration eine Dicke von 2—2,3 mm erreicht.

b) Das mit Randsaum und vereinzelten Becherzellen versehene Cylinderepithel reicht bis zum Schleimhautgrunde, in der Tiefe sind nur noch spärliche Drüsenreste von dem Aussehen der Pylorusdrüsenzellen vorhanden. Ebenda zeigen einzelne Cylinderepithelien fuchsinophile Granulationen. In der untern Hälfte der Schleimhaut ziemlich reichliches Bindegewebe. Schleimhautdicke 0,85 mm.

c) Fundus: Auf 1 mm Schleimhaut kommen in der Querrichtung 18 Grübchen von 25 Mikra Breite und 0,2 mm Tiefe. Die Breite des interfovealen Bindegewebes beträgt 25 Mikra, in der Schleinhautmitte 5—10 Mikra, in der Tiefe 5 Mikra. Der Drüsenhals besteht vorwiegend aus Belegzellen, im Drüsenkörper sind die Hauptzellen vorherrschend. Drüsenschlauchbreite 30 Mikra, Schleimhautdicke 0,8 mm. Das Verhältniss zwischen Grübchentiefe und Schleimhautdicke = 1 : 4.

Fall 9. Schmidt, 29 J. Atrophia ventr. mit Gastralgie. Das Probefrühstück ergab nur Spuren gebundener Salzsäure bei einer Gesammtacidität von 24, Milchsäure fehlte. Es standen bei der wegen Carcinomverdacht unternommenen Operation Stücke vom Fundus und Pylorus zur Verfügung. Die mikroskopischen Veränderungen sind an allen Stücken die gleichen, nur im Fundus weit hochgradiger.

a) Fundus: Das Oberflächenepithel und die Grübchen zeigen starke Leukocytendurchwanderung. Die Grübchen sind durch 0,35 mm breites Zwischengewebe von einander getrennt und reichen mindestens 0,5 mm, grossentheils aber bis nahe zur Musc. muc. herab. Vom Drüsenkörper sind nur spärliche Reste mit nur ganz vereinzelt erkennbaren Belegzellen erhalten. Die Bindegewebsbreite beträgt in der Schleimhautmitte 25—50 Mikra; auch in der Tiefe noch ziemlich reichliches Bindegewebe. Die Wanderzellen sind zum Theil mehrkernig, bisweilen haben sie Mitosen, in der Tiefe ist die Permigration geringer als höher oben. Schleimhautdicke 0,8 mm (s. Fig. 3, Taf. VI).

b) Pylorus: Gegen a liegen nur folgende Abweichungen vor: Die Bindegewebsverbreiterung ist geringer und auf die obere Schleimhauthälfte beschränkt, die Grübchen sind nur 0,6 mm lang. Der wohlerhaltene Drüsenkörper besteht aus Pylorus-

drüsenzellen und einzelnen Stoehr'schen Zellen. Im Bindegewebe der Tiefe ziemlich reichlich acidophile Leukocyten. Die Schleimhautdicke beträgt 0,9 mm, das Verhältniss der Grübchentiefe zu derselben über 1 : 2.

Zur pathologisch-anatomischen Diagnose unserer an Operationsstückchen erhobenen Befunde bedarf es zunächst einer kurzen Besprechung ihrer etwaigen Zugehörigkeit zu Hayem's Gastritisformen und der Abgrenzbarkeit letzterer gegen das normale Bild. Damit ergeben sich gleichzeitig die Grenzen der Erkennbarkeit pathologischer Abweichungen von der Norm für Spülstückchen, wenn man der in dieser Beziehung a priori schon zu erwartenden Ungleichwerthigkeit der beiden zur Verwendung kommenden Proben der Magenschleimhaut Rechnung trägt: Operationsstückchen stammen von bekannten Magenstellen und gestatten demnach Abweichungen vom normalen Bau, der trotz der individuellen Breitenschwankung der Magenregionen [Kupffer, Oppel (10)] ziemlich genau vorher zu bestimmen ist, weit leichter zu erkennen als Spülstückchen, bei welchen die Diagnose der Abrissstelle erst histologisch gestellt werden muss und oft nicht zu stellen ist, wie man sich leicht überzeugen kann.

Weiter ist dann die Frage, ob sich die Auffassung der von Hayem geschilderten Bilder als Gastritis empfiehlt und durchführen lässt, kritisch zu betrachten.

Das Charakteristische der G. m. H. ist, wie schon oben erwähnt, der Ersatz des Drüsenkörpers durch gewucherte Grübchenepithelien; in letzteren kann ein Theil der Cylinderepithelien sich zu Becherzellen umwandeln.

Nun hat schon Kupffer die „einfachen Schleimdrüsen", d. h. einzelne aus Cylinderepithel bestehende, bis zur Musc. muc. reichende Zellschläuche im normalen menschlichen Magen beschrieben und jeder Cylinderepithelzelle des Magens die Fähigkeit zur Becherzelle zu werden, ohne dies in jedem Falle als pathologisch zu betrachten, zugesprochen. Nach ihm hat Sachs (11) die „Magenschleimdrüsen", von den „einfachen Schleimdrüsen" Kupffer's durch Becherzellbildung unterschieden, als pathologische Bildungen aufgefasst; ebenso die neueren Autoren dieses Gebietes, Ewald (12), Boas (13), Hayem, Cohnheim, Lubarsch und Schmidt (14). Von Letzteren hat Lubarsch, auf den schon von Kupffer in einzelnen Fällen gesehenen Randsaum der Epithelien hinweisend, den Process als eine Umwandlung der Magen- in Darmschleimhaut aufgefasst, Schmidt besonders Gewicht auf die Entstehung solcher Schläuche durch Wucherung des Grübchenepithels gelegt und gegenüber Ewald und Boas betonen zu müssen geglaubt, dass es sich nicht um Verschleimung der Zellen des Drüsenkörpers handele. Von den beiden angegriffenen Autoren gebraucht allerdings Boas den gerügten ungenauen Ausdruck, bildet jedoch hohes Cylinderepithel ab; bei Ewald (l. c. Aufl. III, S. 194) steht dagegen: „Es greift somit eine schleimige Umwandlung des Zellprotoplasmas bis tief in den Fundustheil der Drüsen herunter" (nicht in die Drüsen), und: „Ob sich die Epithelien wieder zur Norm zurückbilden können" etc. Der Tenor der Auslassung, im Verein mit der beigegebenen, hohes Cylinderepithel zeigenden Abbildung, ist also die einfache Constatirung, dass verschleimte Cylinderepithelien bis in die Tiefe der Mucosa hinunter

vorkommen; wie sie dahin gelangen, darüber ist an betreffender Stelle keine Theorie aufgestellt. Demnach besteht Einigkeit aller Autoren, dass nur Cylinderepithelien der Verschleimung verfallen. In neuester Zeit hält endlich Hemmeter mit Kupffer und Stoehr vereinzelte Becherzellbildung für normal.

Nur ist festzuhalten, dass, wie auch Warburg (15) betont, der Schleim in den Becherzellen durchaus nicht constant das Verhalten echten, z. B. Darmschleims, gegenüber Anilin- und anderen Farben zeigt. Bisweilen scheint der Becherzellinhalt dem normalen Oberende der Epithelien färberisch recht nahe zu stehen; die distinkteste Färbung gab mir noch Cresylviolett.

Demnach liegt die Frage z. Z. wohl so, dass man die genannten hie und da zu 2—3 zusammenliegenden Schläuche mit einzelnen Becherzellen und Randsaum im Fundus sowohl wie im Pylorus als noch in's Bereich des Normalen fallend, vielleicht durch geringe Widerstandfähigkeit mancher Magenschleimhaut bedingt, betrachten muss; hingegen sind viele und zahlreicher nebeneinander liegende reichlich Becherzellen besitzende Schläuche pathologisch z. B. Fall 1 b; zum Theil sind sie der G. m. H. zuzutheilen (s. u.), so Fall 4, 8 b, 5 und 9, von denen die beiden letzten keine Becherzellbildung zeigen.

Geringgradige Grübchenverlängerung, welche in frischen Fällen oft nur eine partielle ist, wird bei Operationsstückchen am Fundus mit seinen gleichlangen Grübchen leicht erkannt. Nach Kupffer beträgt die Grübchentiefe daselbst 0,12—0,13 mm, während Stoehr'sche Abbildungen von der Schleimhautoberfläche bis zum Grübchengrund 0,2 mm und etwas mehr zeigen und eigene Messungen an als normal betrachteten Fällen (No. 2, 3, 6, 7, 8 c) 0,17—0,2 mm ergeben. Im Allgemeinen kann man sich wohl an ein Verhältniss zwischen Grübchentiefe und Schleimhautdicke von 1: 4—5 als für die meisten Stellen des Fundus normal halten; einzelne Grübchen reichen stets tiefer. Boehm und v. Davidoff (16) geben 1: 5—6 mit der Musc. muc. gemessen an, was in meinen Fällen wegen der Hypertrophie der Muskelhaut nicht festzustellen ist. Am Pylorus hingegen ist man gezwungen neben der Höhe des Drüsenkörpers, welche etwa gleich der halben Schleimhauthöhe ist, noch die durchschnittliche Zahl der Pylorusdrüsenlängsschnitte beispielsweise auf 1 mm Schleimhaut parallel zur Musc. muc. in der Tiefe zu bestimmen, da hier die Grübchen in der Norm wechselnd bis zur Hälfte und auch bis zum Grund der Schleimhaut reichen. Etwa 16 Längsschnitte galten mir, als der Breite der Drüsenschläuche und des Zwischengewebes entsprechend (s. u.), für normal, so in Fall 1 a. In der Uebergangszone endlich ist der je nach der dem Pylorus näheren oder ferneren Lage wechselnden Grübchentiefe wegen geringgradige Verlängerung derselben nicht mit Sicherheit zu diagnosticiren.

Bei Spülstückchen gilt für geringe Grade der Grübchenverlängerung das eben Gesagte, hohe Grade lassen sich dagegen nur erkennen, wenn noch genügend normales Gewebe zur Diagnose der Abrissstelle vorliegt.

Auf Mitosen als Zeichen der Wucherung, wie sie namentlich Lubarsch und Cohnheim oft gefunden haben, kann man sich in zweifelhaften Fällen nur wenn sie reichlich sind verlassen. Selbst bei stark verlängerten Grübchen wurden von mir keine (Fall 1 b) oder nur sehr spärliche Mitosen (Fall 9) gefunden; umgekehrt wies Bonnet am Magen eines Hingerichteten in der Pylorusgegend spärliche Mitosen in den Grübchen als normal nach. Die vielfach constatirte Grübchenschlängelung fehlt ebenfalls oft (vergl. Fig. 3, Taf. VI) und scheint mir mehr ein passiver Vorgang durch Bindegewebsverbreiterung bedingt als ein sicheres Zeichen der Epithelwucherung zu sein; wenigtens habe ich sie bei oberflächlicher Bindegewebsinfiltration ohne messbare Grübchenverlängerung gesehen.

Bei der Erkennung einer mit G. m. H. combinirten oder allein auftretenden Gastr. interst. ist sehr viel dem subjectiven Ermessen anheimgestellt.

Da die in der Literatur sich findenden Zahlenangaben nicht genügten, habe ich eigene Messungen an einem Theil der geschilderten Präparate, die einen normalen Eindruck machten, angestellt und mit fremden Abbildungen und Angaben verglichen.

Es beträgt im Fundus:

1. die Grübchenzahl auf 1 mm Schleimhaut parallel zur Musc. muc. gemessen, etwa 16—18; Lubarsch findet mit Zeiss B, Oc. III, im Gesichtsfeld 20—25 Grübchen;
2. das interfoveale, zwischen 2 Grübchen gelegene Bindegewebe ist dicht unter dem Epithel 25—30 Mik. breit; nach Lubarsch 5 bis 7 Zellreihen;
3. Bindegewebsbreite zwischen den Zellschläuchen der Schleimhautmitte 10—20 Mik.;
4. Bindegewebsbreite im untersten Viertel der Schleimhaut 5—10 Mik.
5. Drüsenschlauchbreite 30—40 Mik.

Im Pylorus:

1. etwa 9 unregelmässig vertheilt;
2. 35—50 Mik. unregelmässig vertheilt;
3. 25—40 Mik. unregelmässig vertheilt;
4. stellenweise wie im Fundus, doch zwischen einzelnen Drüsengruppen Zwischengewebe bis 50 Mik. breit;
5. 45 Mik.

Diese Zahlen entsprechen den Abbildungen Stoehr's und Kupffer's in befriedigender Weise, wie ich beim Nachmessen finde, recht genau den Angaben Lubarsch's, der bei der genannten, 115 fachen Vergrösserung $1\frac{1}{2}$ mm Gesichtsfeld hat.

Für die Uebergangszone vermochte ich keine Zahlenangaben und nur eine Abbildung (Kupffer) in der Literatur zu finden. Nach den von einander ziemlich abweichenden Schilderungen von Stoehr und

Boehm und v. Davidoff ist gegenüber dem Fundus die Zunahme der Grübchentiefe und geringere Belegzellenzahl das Charakteristische dieser Region; vielleicht ist Fall 5 ein Präparat derselben (Zahlenangaben s. dort).

Ausser den Breitenverhältnissen des Bindegewebes sind von seinen Elementen noch wichtig die acidophilen Leukocyten und die Mastzellen, die Leukocytendurchwanderung mit oder ohne acidophile Formen und die der Mastzellen, endlich die hyalinen Gebilde, welche zwar schon lange bekannt waren, aber erst in neuerer Zeit durch Hansemann (17) zu Beachtung gelangten.

Auch bezüglich dieser Elemente liegen zahlenmässige Angaben nicht vor; allgemein wird nur ihr Vorkommen unter schätzungsweiser Angabe der Reichlichkeit registrirt, und ihnen von den verschiedenen Autoren verschiedene Bedeutung beigelegt:

Bonnet findet im normalen Magen keine Mastzellen; Hammerschlag erklärt ihr Fehlen für pathologisch; Lubarsch lässt ihre Abnahme mit einer Zunahme acidophiler Leukocyten Hand in Hand gehen.

Letztere erklärt Hammerschlag für ein Zeichen eines atrophischen Processes und vermisst sie beim Ulcus. In den 5 hier geschilderten Ulcusfällen sind sie auch ohne Spur eines atrophischen Processes z. Th. reichlich vorhanden; hingegen fehlen in meinen sämmtlichen Fällen die Mastzellen.

Hyaline Gebilde in kleiner Zahl und geringgradige Leukocytendurchwanderung gilt als normal, Permigration acidophiler Formen wieder als pathologisch.

Demnach kann als Zeichen einer Gastrit. interst. selbst im Beginn nur Werth auf eine Verbreiterung des Bindegewebes gelegt werden. War diese aber circumscript und, wie ich nicht selten in Uebereinstimmung mit Hayem fand, nnr auf eine einzelne Schicht der Mucosa beschränkt und dabei die dort liegenden Epithelien normal nach Anordnung und Aussehen, so habe ich solche Fälle nicht als Gastrit. interst., sondern als eine vermuthlich vorübergehende Infiltration, aus nicht recht übersehbarer Ursache (Functionsstadium), aufgefasst, z. B. in Fall 2.

Die Erkennung der Gastr. interst. an Operationsstückchen ist im Fundus, der nur sehr geringe Mengen Bindegewebe besitzt, schon bei mittleren Graden ohne Messung leicht. Im Pylorus mit seinem unregelmässig angeordneten Bindegewebe muss man zur Sicherheit stets messen und das Mittel einer grossen Schnittzahl nehmen; in der Pars. intermed. wird die Diagnose der Unbestimmtheit der normalen Verhältnisse wegen sehr unsicher.

Für Spülstückchen gilt das Gleiche unter Voraussetzung der Erkennbarkeit der Magengegend, sonst ist nur hochgradige Gastr. interst. an ihnen diagnosticirbar.

Weitaus am schwierigsten ist die Abgrenzung des als G. h. von Hayem beschriebenen von dem normalen Bilde. Meist muss man nicht nur messen, sondern auch zählen, um das diagnostisch Wesentliche des Processes, die numerische Zunahme der Belegzellen constatiren zu können, eine, wie wir sehen werden, oft nur sehr schwer erfüllbare Forderung. Hayem hat dies wohl selbst gefühlt und deshalb in seiner letzten Publication das Hauptgewicht auf die Verwandlung der Pylorus- in Fundusschleimhaut gelegt: Findet man in der Pylorusregion reichliche Belegzellen besitzende Drüsenschläuche, so liegt ohne Zweifel das Bild Hayem's vor.

Erkennbar ist das stets an Operationsstückchen. Bei Spülstückchen kann, auch wenn der Bau des Pylorus neben Fundusdrüsenschläuchen gewahrt ist, der Zweifel entstehen, ob es sich nicht um eine G. a. H. des Fundus handelt.

In der gesammten Literatur seit Hayem scheint nur der eine Fall Strauss-Myer (18) die Pylorusumwandlung sicher zu zeigen.

An den übrigen normalerweise mehr oder minder reichlich Belegzellen besitzenden Magentheilen liegen die Verhältnisse ungleich schwieriger. In diesen Magenregionen könnte die von Hayem behauptete numerische Zunahme der Belegzellen entweder durch Längerwerden des Drüsenkörpers erkennbar werden, was möglicherweise in dem eben citirten Fall eingetreten ist, da dort die Länge der gesammten Drüsen (1,7—1,9 mm) das höchste Normalmaass (1,5 mm) übertrifft; oder die Vermehrung erfolgt nach dem schon oben gegebenen Hemmeter'schen Schema:

a) Wucherung der Drüsencanälchen, so dass mehr als normal auf die Flächeneinheit kommen; Haupt- und Belegzellen normales numerisches Verhältniss zu einander.

b) Normale Drüsencanälchenzahl auf die Flächeneinheit, absolute (und relative) Zunahme der Belegzellen.

c) Mischung von a und b.

Da Hemmeter dem Wortlaut nach den Fund. ventr. bei seinem Schema im Auge zu haben scheint, genügt es für den Pylorus die Möglichkeit und Erkennbarkeit des Typus a zuzugeben und darauf hinzuweisen, dass regelmässig neben einander liegende mit Belegzellen versehene Drüsenschläuche, wie sie Hayem und Myer in ihren Fällen schildern, recht schlecht mit Typus a vereinbar sind (s. u.).

Für den Fund. ventr. zeigt ein Rückblick auf die geschilderten Drüsen- und Bindegewebsbeziehungen daselbst, dass eine numerische Zunahme der Drüsenschläuche nach Typus a unter Beibehaltung ihrer Grösse — so zeigt sie Hemmeter's Abbildung — in erster Linie aus räumlichen Gründen nicht erkennbar sein kann.

Da nämlich Bindegewebe, in welches die neuzubildenden Drüsen hineinwuchern könnten, im Fundus nur in minimaler Menge vorhanden

ist, würde eine etwaige Wucherung einfach zu einer Streckung und Faltenglättung der Schleimhaut führen, auf die Flächeneinheit der Schnitte käme fast genau die gleiche Drüsenzahl wie normal.

Erkennbar sind aber nur grobe Zahlenunterschiede, weil die sich vielfach gabelnden Drüsenschläuche (vergl. Sappey's Abbildung bei Oppel) viele Schräg- und Querschnitte bedingen, die eine Zählung recht ungenau machen: auf ein Rechteck von 1 mm Grundfläche und 20 Mik. Höhe zählte ich beispielsweise in normalen Fällen schon zwischen 20 und 30 Drüsenlängs- und Querschnitte.

Eine weitere Voraussetzung für die Erkennbarkeit des Typus a bei Auszählung der Flächeneinheit ist natürlich das Fehlen einer Gastr. interst.

Praktisch bewiesen durch eine Abbildung ist der Typus a nicht; stellt das Bild Hemmeter's Fundus dar, so liegt vielmehr die jede Zählung illusorisch machende Conplication mit Gastr. interst. vor.

Vor der Hand scheint mir Hemmeter's Typus a, d. h. die Vermehrung der Belegzellen durch Zunahme der Fundusdrüsenschläuche, nur eine der beiden theoretisch denkbaren Möglichkeiten der numerischen Belegzellenzunahme zu sein. Die zweite Möglichkeit ist Hayem und Hemmeter gemeinsam, der Typus b, die Vermehrung der Belegzellen auf Kosten der Hauptzellen.

Bei dieser Diagnose mahnt die Betrachtung der normalen Verhältnissse zu grösster Vorsicht.

In der Literatur finden sich folgende einschlägigen Zahlenangaben resp. Abbildungen:

Einhorn und Hemmeter halten 20—40 Belegzellen in einer Fundusdrüse für normal, die Zahl der sich daneben findenden Hauptzellen geben sie nicht an.

Eine Abbildung Stoehr's (Constructionsbild nach seinen Präparaten) giebt bei Zählung:

Schleimhautdicke excl. Musc. muc. 0,8 mm	37	Belegzellen	neben	53	Hauptzellen,
	41	"	"	57	"
	39	"	"	45	"
	26	"	"	56	"

Kupffer bildet in seinen Figuren 5 und 6 bei etwa gleicher Schleimhautdicke wie oben 130—158 Drüsenzellen in einer Fundusdrüse ab; da seine Fig. 5 nun eine Verminderung der Belegzellen darstellt und noch 45 derselben zeigt, erhalten wir als normal über 45 Belegzellen neben 85—113 Hauptzellen.

Eigene Zählungen ergaben:

Fall 2	Schleimhautdicke	0,8 mm	20—32	Belegzellen	neben	50	Hauptzellen,
" 3	"	0,5—0,63 "	40	"	"	43—48	"
" 6	"	0,6 "	20	"	"	40	"
" 8	"	0,8 "	23	"	"	40	"

Die absolute Schwankungsbreite im normalen Fundus wäre demnach 20 bis über 45 Belegzellen in 1 Drüse.

Ferner beträgt der normale Quotient Belegzellen- : Hauptzellenzahl

nach Stintzing (19)	1 : 4,4
„ Stoehr (s. o.)	1 : 1,4 1 : 2,1
„ Kupffer (s. o.) grösser als	1 : 1,9 1 : 2,5
eigene Fälle	1 : 1,6 (1,2) 1 : 1 (1,2) 1 : 2 1 : 1,7.

Die relative Schwankungsbreite läge demnach zwischen 1 : 4,4 und 1.

Diese normalen Schwankungen machen sich schon an verschiedenen Stellen eines Fundusschnittes bisweilen sehr deutlich bemerkbar und würden vielleicht, wenn derartige Angaben über die besonders kurzen Drüsen von nur 0,3 mm und die besonders langen von 1,5 mm Länge, in diesen Grenzen schwankt nach Oppel die normale Drüsenlänge, noch weit beträchtlicher sein.

Vermehrt wird die hierin liegende Unsicherheit der Erkennung nicht extremer Abweichungen noch durch rein praktische Schwierigkeiten: Zunächst überdecken auch beim Menschen am Drüsenhals die oft sehr zahlreichen grossen Belegzellen die kleinen Hauptzellen theilweise; ferner ist die Zählung am Drüsenkörper, wenn er nicht genau senkrecht zur Schleimhautoberfläche geschnitten ist, recht unsicher. Endlich ist eine einigermaassen sichere Zahlenangabe völlig unmöglich, wenn, wie im Fall 7 (Fig. 2, Taf. VI) bei stärkerer Vergrösserung sich die Hauptmasse der Drüsenzellen als sogenannte Uebergangsformen präsentirt, will man nicht willkürlich diese Zellen, deren endgültiges Umwandlungsresultat verschieden sein kann (Haupt- oder Belegzelle), einer der beiden Grundzellformen subsummiren.

Vielleicht sind auf solche Uebergangsformen hin manche Fälle der Literatur als G. h. H. angesehen worden.

Für den Befund der Verminderung, ja des völligen Verschwindens einer Zellart bei Erhaltenbleiben der anderen hat Stoehr die Ursache in zu später Fixirung des Materials gesehen, und Rawitz (20) auf die Schwierigkeit einer guten Fixation gerade der Magendrüsen ganz allgemein hingewiesen. Dass selbst bei lebensfrisch verarbeitetem Material und grösserer Uebung eine gute Fixirung nicht immer gelingt, kann auch ich bestätigen. Gelang sie jedoch, so war wohl Kleinheit einer Zellart bei wohlerhaltenem Kern oder sogar stellenweises Verschwinden zu constatiren, niemals dagegen war völliges Verschwinden oder Degeneration, respective der von Korczynski und Jaworski (21) beschriebene körnige Zerfall der Hauptzellen zu sehen.

Das Gesagte zusammenfassend, ist für die sichere Erkennung der G. h. H. zukommender Bilder der numerische Nachweis der Belegzellenvermehruug im Fundus oder das Auftreten echter Fundusdrüsen im Pylorus zu verlangen; letzteres ist weit leichter nachweisbar.

An Spülstückchen sind geringgradige der besprochenen Veränderungen nur für den Pylorus und hochgradige ebenda, wenn das abgerissene Stück noch sicher als Pylorus erkennbar ist, zu diagnosticiren. Bei nach Cohnheim's Vorschlag absichtlich abgeschabten Stückchen wird man wohl kaum ohne Mikroskop die Gegend der Abschabung sicher bestimmen können, die diagnostischen Grenzen werden also nicht erweitert werden. An Operationsstückchen könnte ausserdem noch total veränderter Pylorus diagnosticirt werden; für die Diagnose an der Pars intermedia ist die Breite der Magenregionen zu schwankend. Am Fundus halte ich stets nur extreme Fälle für erkennbar.

Für die G. a. H., die im Wesentlichen den der G. h. H. entgegengesetzten Process darstellt, lassen sich die Grenzen der Erkennbarkeit aus dem bei der G. h. H. Gesagten leicht ableiten. In meinen Fällen konnte ich die Diagnose G. h. H. respective G. a. H. an keinem Stück stellen. Aehnlichkeit mit ersterer hat der Fall VII.

Letzterer Fall, ebenso wie im Fall 1 der Befund sub b, die beide den Gastritisformen Hayem's sehr nahe stehen, ohne sich ihnen doch recht einordnen zu lassen, machen vor der Diagnose noch einen kurzen Ueberblick über die Zulässigkeit der Auffassung solcher und der Hayemschen Bilder als Gastritis, von anatomischer und physiologischer Seite betrachtet, nothwendig:

Die durch Leucocyten-Infiltration und Bindegewebsneubildung bedingte dauernde Verdickung der Tun. prop. mucosae mit consecutiver Drüsenatrophie wird schon seit langer Zeit und mit vollem Recht als Gastr. interst. aufgefasst, dagegen scheint mir für manche der G. m. H. nahestehende Befunde die entzündliche Natur der Wucherung nicht erwiesen.

Nach Hayem ist der Entstehungsmodus seiner G. m. eine Combination von Gastr. interst., welche den Drüsenkörper zerstückelt und zerstört, mit entzündlicher Einwucherung des Grübchenepithels in das tiefere im Zusand der Gastritis befindliche infiltrirte oder schon bindegewebige Schleimhautgewebe. Demnach wären unregelmässig verlaufende Cylinderepithelschläuche im vermehrten Bindegewebe characteristisch.

Im Fall 1, Befund b ist jedoch das Bindegewebe schmal und die Epithelschläuche fast bis zum Grunde gerade und parallel, wie wenn das Grübchenepithel einfach innerhalb der Tunica propia der Drüsen herabgerückt wäre; der ganze Process macht denselben, nicht entzündlichen Eindruck, den man bei Betrachtung der „einfachen Schleimdrüsen" Kupffer's erhält.

In einem solchem Befunde sehe ich keine entzündliche Wucherung, sondern einen vom Grübchenepithel ausgehenden Regenerationsversuch des durch Atrophie zu Grunde gehenden Drüsenkörpers, bei welchem es aber eben dieser Atrophie wegen nicht zur Ausbildung echter Drüsenzellen kommt. Die Becherzellbildung denke ich

mir von der Intensität und Art der die Atrophie verursachenden Noxe abhängig.

Für die der Schilderung Hayem's entsprechenden Bilder ist die Auffassung als Gastritis vielleicht einheitlicher und darum wahrscheinlicher.

Diesen beiden pathologischen Veränderungen, deren anatomisch und physiologisch Gemeinsames der Ersatz des normalen secernirenden Drüsenparenchyms durch der Secretion nicht, oder höchstens in untergeordnetem Maasse dienende Gewebselemente ist — ich fasse sie der Kürze wegen unten als regressive Magenveränderungen zusammen — steht die G. h. H. als progressive Veränderung schroff gegenüber.

Die Auffassung ihres anatomischen Befundes, soweit er nicht überhaupt normal ist, als Gastritis scheint mir ungerechtfertigt.

Zunächst ist es schwer, weil ohne Analogon in der Pathologie, an eine entzündliche Proliferation von Drüsenzellen mit Neubildung typischer Drüsenzellen und dauernder Ueberproduction des chemisch normalen, physiologischen Secretes zu glauben. Regenerative Wucherung, die man als wenigstens anatomisch ziemlich analog heranziehen könnte, ist eben keine entzündliche; bei der Carcinombildung fehlt nicht nur die Secretion ganz, sondern auch die hohe Differenzirung der neugebildeten Zellen zu Haupt- oder Belegzellen.

Ausser diesen beiden Zuständen ist am kranken und am gesunden Magen keine irgendwie beträchtliche Proliferationsfähigkeit der Zellen des Drüsenkörpers durch Nachweis reichlicher mitotischer Theilungen erwiesen: Allgemein gelten im gesunden Magen Mitosen der Drüsenzellen als Seltenheit; bei nicht näher angegebenen Magenaffectionen wollen Boehm und v. Davidoff vereinzelte, also etwas reichlichere Mitosen als in Haupt- und Belegzellen normal sind, gesehen haben. Hayem stützt seine Proliferation durch Hinweis auf die Mehrkernigkeit der Belegzellen. Doch trifft dieser Befund für die nach seiner Angabe ja gleichfalls proliferirenden Hauptzellen nicht zu und hat, seitdem Bonnet und Lubarsch einen Theil dieser Kerne als sichere Wanderzellkerne in Anspruch nehmen, ja Hamburger die Leukocyteneinwanderung ausschliesslich in die Belegzellen beim Hunde gesehen hat (citirt nach Bonnet und Oppel), nur sehr geringen Werth.

Ebenso unbewiesen scheint mir der nach Hayem der Belegzellenproliferation mindestens gleichwichtige Vorgang einer pathologischen Verminderung der Hauptzellenzahl. Die anatomischen Befunde sprechen höchstens für ein physiologisches Untergehen der kleinen Zellen mit wohlerhaltenem Kern, und für physiologische Vorgänge spricht, meiner Ansicht nach, auch gerade die innige Verknüpfung von Abnahme der einen mit Zunahme der anderen Zellart. Stützt man sich nur auf das Aussehen der Schnitte, so könnte man wohl mit gleichem Recht im nor-

malen Pylorus, der nach Stoehr spärliche, nach Hayem u. A. gar keine Belegzellen besitzt, eine Gastritis mit Degeneration resp. Schwund der. Belegzellen behaupten. Jedenfalls bringt die nahe Verwandtschaft beider Zellarten, die sich in ihren Uebergangsformen greifbar manifestirt, die numerische Beziehung der Zellarten dem Verständniss näher, als die Annahme einer Gastritis von so elektivem Charakter, dass die eine der verwandten Zellarten in Atrophie, die andere in dauernde Hypertrophie geräth.

In den Thierexperimenten Popoff's (22) findet die Gastritis gleichfalls keine rechte Stütze; denn man sieht öfters bei ganz gesunden Thieren, besonders bei Katzen, aber auch bei Hunden und Kaninchen, nicht nur Bilder mit sehr reichlichen Uebergangsformen (vergl. Abbild. 4), sondern sogar völlig der G. h. H. entsprechende Befunde, denen vermuthlich bestimmte Thätigkeitszustände zu Grunde liegen.

Der wundeste Punkt der Auffassung Hayem's ist aber, dass bei seiner G. h. im Fundus Belegzellen aus Belegzellen durch entzündliche Proliferation hervorgehen sollen, am Pylorus aber, der ja nach ihm keine Belegzellen hat, dieselben aus Pylorusdrüsenzellen entstehen müssen. Mit anderen Worten: Hayem's Theorie ist keine einheitliche, vielmehr eine Mischung von entzündlicher Proliferation der Belegzellen am Fundus und Herausdifferenzirung ebenderselben Zellen aus dem Pylorusdrüsenkörper. Letzterer Process entspricht aber genau der Drüsendifferenzirung im Fundus des Embryo (Toldt, 23) am Ende des 4. oder Anfang des 5. Monats, einem sicher nicht entzündlichen Vorgang.

Aus diesem Grunde vermag ich die G. h. H. und ebenso die G. a. H., auf welche ein grosser Theil der gemachten Einwände gleichfalls passt, nicht als Gastritis anzuerkennen.

Berücksichtigen wir das einzige bisher allgemein anerkannte Resultat der auf die verschiedene Sekretion der Zellarten sich beziehenden physiologischen Forschung, dass Belegzellen junge stark secernirende Zellen sind, so deuten wir den Befund einer sogenannten G. h. H. am besten als das Bild einer über das gewöhnliche (physiologische) Maass hinaus gesteigerten Drüsenfunction. Eine scharfe Grenze zwischen starker physiologischer Thätigkeit und pathologischer Functio aucta lässt sich weder praktisch (s. o.) noch theoretisch ziehen. Als physiologisch wäre zu betrachten:

I. die vicariirende Drüsenhypertrophie aller oder einzelner erhaltener Drüsen bei Verlusten an secernirendem Drüsenparenchym durch Atroph. ventr. (Beispiel Fall 6a und 7 bei Lubarsch), Ulcus und Tumor;

als pathologisch müsste gelten:

II. die nervöse Drüsenhypertrophie, die zerlegt werden kann in

a) scheinbar idiopathische; z. B.: Gastrosuccorrhoea nervosa (mit oder ohne Ulcus);

b) reflectorisch von erkrankter Magenstelle ausgelöste; z. B.: die durch Resection (oder Gastroenterostomie) heilbaren Gastrosuccorrhoeen.

Dass diese Formen nicht einmal theoretisch scharf trennbar sind, ist einleuchtend; jedenfalls ist ihr Auftreten oder Ausbleiben von uncontrollirbaren Factoren, Bedarf und Vitalität des Gesammtorganismus, abhängig.

Diesen Ausführungen gemäss lauten die Diagnosen meiner Fälle:

1. Emke. Ulcus. Hyperacidität. a) Pylorus, G. m. H.; b) Fundus, Verschleimung.
2. Schüssler. Ulcus. Euchlorhydrie. Fundus, normal.
3. Kahl. Ulcus. Subacidität. Fundus, normal.
4. Doll. Ulcus. Subacidität. Pylorus, G. m. H. und interst.
5. Nickel. Stenos. pyl. ex ulcere. Subacidität. Fundus resp. Port. intermed., G. m. H. und Gastr. interst. (gering) resp. normal.
6. Naumann. Ulcus. Subacidität. Fundus, normal.
7. Eckart. Stenos. duod. carcinomat., Gastrect. und Ptose. Subacidität. Fundus, normal (starke Sekretion).
8. Denecke. Tum. pylor. veris. ex ulc. Subacidität. Pylorus und Fundus: a) G. m. H. und interst.; b) G. m. H.; c) normaler Fundus.
9. Schmidt. Atroph. ventr. Subacidität. Fundus, G. m. H. und interst.

Es bliebe der praktische, d. h. über das rein descriptiv anatomische Interesse hinausgehende Werth histologischer Befunde kleiner Theile der Magenschleimhaut zu erörtern.

Cohnheim hat, wie im Eingang erwähnt, aus solchen Stückchenbefunden geschlossen, dass die Salzsäure durch die Belegzellen allein secernirt wird; er steht damit in directem Gegensatz zu dem Begründer der Lehre von den Gastritisformen, Hayem, welcher die ganze Magenschleimhaut seiner Fälle untersuchte und bezüglich der Heidenhain'schen Theorie, deren theilweise Richtigkeit Cohnheim aus Boas' Material bewiesen haben will, zu der Anschauung gelangte: „cette théorie n'a jamais été demontrée et elle est difficilement conciliable avec les faits anatomiques" (1e S. 518).

Nun ist der Cohnheim'sche Schluss nur statthaft, wenn man in Stückchenbefunden ein treues Abbild aller pathologischer Veränderungen der Gesammtschleimhaut auf engen Raum zusammengedrängt zu sehen berechtigt ist; einen Wahrscheinlichkeitsschluss würde die bei einem hohen Procentsatz der Fälle sich ergebende Congruenz zwischen chemischem und anatomischem Befunde gestatten.

Leider ist unsere ganze sichere Kenntniss von der Secretion des Magens in den Worten zusammenfassen: „Die Secretion ist direct proportional dem Grade der Intactheit des Drüsenkörpers", worin eine bedeutende Beschränkung der Erkennung besagter Congruenz liegt.

Da kleinere Statistiken einzelner Autoren (Einhorn, Hemmeter)

an den gleichen Uebelständen der folgenden Gesammtstatistik, nur in höherem Grade leiden, wie weiter unten ersichtlich, habe ich zu näherer Betrachtung der Berechtigung solcher Schlüsse aus menschlichem Material eine Zusammenstellung aller mir aus der Literatur bekannter zugleich chemisch und histologisch untersuchter Fälle im Folgenden aufgestellt:

Die Publicationen stammen aus den Jahren 1890—1899, die Autoren sind Rosenheim (24) 2 Fälle, Korczynski-Jaworski 2, Hayem 2, Hammerschlag 17, v. Leyden-Oestreich (25) 1, Boas 2, Cohnheim 29, Einhorn 32, Martius-Lubarsch 11, Hemmeter 42, Strauss-Myer 1, eigene 7.

I. 75 Fälle mit freier Salzsäure in mindestens normaler Quantität zeigten
40 mal annähernd das Bild der Funct. aucta,
23 mal normales Bild,
12 mal regressive Veränderungen.

Unter ihnen waren
a) 48 Fälle von Hyperacidität mit 31 mal Funct. auct., 7 mal regressive Veränderungen,
b) 27 Fälle von Euchlorhydrie mit 9 mal Funct. auct., 5 mal regressive Veränderungen.

II. 73 Fälle verminderter oder fehlender Salzsäureproduction zeigten
3 mal Funct. auct.,
12 mal normales Bild,
58 mal regressive Veränderungen.

In diese Tabelle habe ich von meinen Fällen No. 8, weil er mehrere ganz verschiedene anatomische Bilder darbot, und Fall 5 wegen Unsicherheit der Diagnose nicht eingereiht; von den mir bekannten Fällen anderer Autoren sind nur ganz vereinzelte, chemisch oder histologisch nicht genügend untersuehte ausgeschlossen.

Unter den benutzten Fällen, es sind grösstentheils Befunde an Spülstückchen, wären jedoch meiner Ansicht nach viele unter Functio aucta registrirte Befunde als noch normal anzusehen, und manches Schleimhautstück resp. Fragment als nicht diagnosticirbar auszuschliessen; Fragmente schon deshalb, weil das vielfach als pathologisch verwerthete Ueberwiegen der Belegzellen im Drüsenhals ein durchaus normaler Befund ist, namentlich aber da durch das erwiesene Vorkommen einer nur auf einzelne Schichten der Schleimhaut beschränkten Bindegewebsverbreiterung jeder Schluss auf den nicht gesehenen Theil zum mindesten unsicher ist.

Naturgemäss kommt ferner bei Untersuchung kleiner Theile der Schleimhaut eine zu hohe procentuale Congruenz zwischen chemischem und anatomischem Befunde dadurch zustande, dass man bei Combinationen verschiedener pathologischer Veränderungen, wie regressiven Veränderungen mit stellenweise normalem Befunde resp. dem Bilde der Functio aucta, die chemische Mageninhaltsprüfung zur Ausscheidung des für die Krankheit als irrelevant zu erachtenden Befundes heranzieht. Die Bestätigung

der Sachlage giebt Hayem selbst, welcher sagt: „Avec un peu d'habitude il (die chemische Inhaltsprüfung) permet au clinicien de porter un diagnostic anatomique d'une complète précision" (Literatur 1a).

Ist man also bei derartigen, recht häufigen Stückchen nicht in der Lage den richtigen anatomischen Befund objectiv durch Ueberwiegen desselben im Bereich der gesammten Magenschleimhaut festzustellen, so kommt in unserer Statistik, neben der recht verschiedenen Ansicht der Autoren bezüglich des normalen Bildes, noch die theoretische Anschauung des Einzelnen hinsichtlich der Secretionsproducte einzelner Zellarten stark zum Ausdruck.

Man wird daher gut thun, die sich statistisch ergebende Congruenz zwischen verminderter Secretion und regressiven Veränderungen in 80 pCt. der Fälle, zwischen Hyperacidität und Functio aucta in 65 pCt., sowie letzteren Befund bei nahezu 35 pCt. der Euchlorhydrien mit grosser Vorsicht aufzunehmen und demgemäss auch nur sehr vorsichtige Wahrscheinlichkeitsschlüsse auf die verschiedene Secretion der Zellarten daraus ziehen.

Die 14,5 pCt. der Fälle mit gesteigerter Function und regressiven Veränderungen als anatomischem Befund, bei welchen mit Sicherheit behauptet werden kann, dass der vorliegende Befund ein Nebenbefund und dem Zustand der übrigen Schleimhaut ungleich sein muss, zeigen hingegen unanfechtbar, dass man aus Befunden kleiner Schleimhauttheile den Durchschnittsbefund der Gesammtschleimhaut oft nicht ersehen kann.

Mithin ist Cohnheim's Schluss bei dem heute vorliegenden Material logisch nicht mehr statthaft, weil aus zwei ungleichwerthigen Prämissen abgeleitet: Wie der chemische Befund der Ausdruck der Function des ganzen Magens ist, muss auch der anatomische stets auf die gesammte Schleimhaut bezogen werden können, wenn eine sichere Beziehung zwischen einer chemischen Leistung und einem anatomischen Element daraus hervorgehen soll.

Für die Verwerthung der Stückchenbefunde zur Differentialdiagnose zwischen durch unsere heutigen Methoden nachweisbaren Veränderungen der Magenschleimhaut und rein nervösen Magenaffectionen ergiebt eine nähere Betrachtung der 148 Fälle zwei wichtige Thatsachen:

1. kommen auch im chemisch normal functionirenden Magen und bei gesunden Menschen regressive Veränderungen (18,5 pCt. der Fälle) vor;

2. können Theile der Schleimhaut auch bei Secretionsverminderung (nicht nervöser Natur) normal sein. Als Beispiel diene unser Fall 8 und die normalen Bilder bei Secretionsverminderungen, die man doch nicht alle (16,4 pCt.) als nervöse Secretionsstörung auffassen wird.

Ist also einerseits der gesunde Magen bisweilen stellenweise von dem histologischen Idealbild weit entfernt, und kommen andererseits circumscripte Erkrankungen — auch der Atrophien über Myomen wäre zu gedenken — vor, so ist eine einmalige Stückchenuntersuchung für unsere Differentialdiagnose werthlos.

Hat man jedoch Gelegenheit wiederholt oder mehrere Stückchen bei demselben Fall zu untersuchen, so kann wohl ein hoher Grad von Wahrscheinlichkeit aus sich gleichbleibenden oder ad peius fortschreitenden anatomischen Befunden abgeleitet werden:

Sehen wir von den für die Differentialdiagnose nicht inbetracht kommenden Hyperaciditäten ab, welchen, ob rein nervös oder ulcerös in gleicher Weise normaler Befund oder das Bild der Functio aucta, eventuell Combinationen mit regressiven Veränderungen zukommen, so kann z. B. in Fällen verminderter Secretion der Verdacht einer functionellen Störung durch mehrfache negative Befunde nahezu zur Gewissheit erhoben werden (allerdings ist bei Spülstückchen wohl nur normaler Fundusbau ein sicher negativer Befund).

Umgekehrt können gefundene regressive Veränderungen den Ausschlag nach der Seite der Atrophie und des Carcinoms geben.

Was aber die Differentialdiagnose zwischen Atrophie und Carcinoma ventr. aus Stückenbefunden betrifft, so ist meiner Ansicht nach bisher kein für eine der beiden Affectionen pathognomonischer Befund bekannt geworden.

Wenn Hemmeter aus glatten Muskelfasern im Magen bei fleischfreier Nahrung Carcinom diagnosticirt hat, so ist der Befund bei aller ihm innewohnender Bedeutsamkeit für Carcinom nicht pathognomonisch: Einerseits muss er mehrmals erhoben werden, weil auch der bestgespülte Magen zufällig einmal Nahrungsreste von früher enthalten wird, andererseits können in einzelnen Fällen solche Fasern auch aus einem Ulcusgrund oder einem angedauten (abgestossenen) Schleimhautstückchen stammen.

Unter den 9 Fällen Boas-Cohnheim's[1]), in welchen diese Autoren aus herausgespülten Magengewebsstückchen, die sie als Geschwulstpartikelchen bezeichnen, die Carcinomdiagnose mit Sicherheit stellen zu können glaubten, scheint mir zwar der letzte diagnostisch völlig gesichert; jedoch sind an seinem mikroskopischen Befunde nur die Plattenepithelzwiebeln sicher carcinomatös, durch welche, wie auch Cohnheim selbst annimmt, ein auf den Magen übergewucherter Speiseröhrenkrebs diagnosticirbar wird. Im Uebrigen zeigt weder die Beschreibung der 9 Fälle, noch die Abbildung II (S. 77) dem Magencarcinom allein zukommende Bilder:

Genau die gleichen, aus mehrschichtigem und sich lebhaft theilenden Epithel gebildeten, atypisch verlaufenden Zellstränge, wie sie Cohnheim beschreibt und abbildet, hat Lubarsch bei der Achylia gastrica gefunden und daraufhin in 2 Fällen eine durch die spätere Section widerlegte Carcinomdiagnose gestellt.

---

1) Die Festschrift für Lazarus (Literatur 3b) erschien erst während der Drucklegung des Vorstehenden.

Hat man auch dank der unverhältnissmässig grösseren Häufigkeit des Magenkrebses verglichen mit der Atrophie viel Aussicht mit der Annahme eines Carcinoms bei solchen Befunden das Richtige zu treffen, so scheinen mir die beiden Fehldiagnosen Lubarsch's doch klar darzuthun, dass der Nachweis atypischer Epithelwucherungen in der Mucosa (oder im Gewebe, das nicht mit Sicherheit als Submucosa des Magens erkennbar ist) nicht zur völligen Sicherung der Krebsdiagnose genügt.

Zur absolut sicheren Carcinomdiagnose aus kleinen Magengewebsstückchen bedarf es unbedingt des Nachweises einer atypischen Epithelwucherung aus der Mucosa in die Submucosa ventr. hinein. Selbst deutliche Drüsen in der Submucosa ohne Mitosefiguren braucht man nicht immer auf carcinomatöse Wucherung zurückzuführen — es könnten auch accesssorische Brunner'sche Drüsen im Pylorus oder harmlose, durch einen sich abspaltenden Zweig der hypertrophischen Musc. muc. abgeschnürte Drüsenenden, wie ich sie an vollständigen Schnitten öfters sah, bei unglücklichem Abreissen des Schleimhautstückchens ein Carcinom vortäuschen.

Nach dem Gesagten halte ich eine Förderung der Diagnostik durch Untersuchung zufällig gefundener Magengewebsstückchen nur in ganz vereinzelten, besonders glücklichen Fällen für möglich, bei absichtlich abgeschabten Stückchen liegen die Verhältnisse vielleicht um ein Geringes günstiger.

Jedenfalls glaube ich, wie Lubarsch, dass von einer Frühdiagnose des Carcinoms auf diesem Wege nicht die Rede sein kann; immerhin scheint der Versuch, durch wiederholte absichtliche Abschabung bei dunklen Carcinom-verdächtigen Fällen ohne palpablen Tumor oder ohne Stagnation eine schnellere Indicationsstellung zwecks prophylaktischer Gastroenterostomie oder Resectionsversuchs zu ermöglichen, gerechtfertigt.

Herrn Geheimrath Ewald spreche ich für die mir von seiner Seite zu Theil gewordene Anregung und Unterstützung bei vorstehenden Untersuchungen meinen besten Dank aus.

Literatur.

1. Hayem, a) Revue de l'anatomie pathologique de la gastrite chronique. Gaz. hebdom. 1892. No. 33, 34. — b) Anatomie pathologique de la gastrite parenchymateuse hyperpeptique. Le Mercr. méd. 1893. — c) Esquisses des principaux types anatomo-pathologiques de la gastrite chronique de l'adulte. Compt. rend. 1893. CXVI. — d) Gastritis parenchymatosa. Allgem. Wiener med. Zeitschrift. 1894. — e) De la valeur clinique du chimisme stomacal. Gaz. hedom. 1894. Oct.

2. Hammerschlag, Zur Kenntniss des Magencarcinoms. Wiener klin. Rundschau. 1895. No. 23—26.
3. Cohnheim, a) Die Bedeutung kleiner Schleimhautstückchen für die Diagnostik der Magenkrankheiten. Archiv für Verdauungskrankheiten. 1896. Bd. I. — b) Klinisch-experimentelle Beiträge zur inneren Medicin. Festschrift. Berlin 1899.
4. Martius und Lubarsch, Achylia gastrica. Rostock 1897.
5. Einhorn, The state of the gastric mucosa in secretory disorders of the stomach. Med. Rec. 1896. June 27.
6. Hemmeter, Ueber die Histologie der Magendrüsen bei Hyperacidität. Archiv für Verdauungskrankheiten. 1898. Bd. 4.
7. Stoehr, a) Zur Kenntniss des feineren Baues der menschlichen Magenschleimhaut. Archiv für mikroskop. Anatomie. 1882. Bd. XX. — b) Lehrbuch der Histologie. 1898. 8. Aufl.
8. Kupffer, Epithel und Drüsen des menschlichen Magens. Festschrift des ärztlichen Vereins München. 1883.
9. Bonnet, Demonstrationen über den feineren Bau der Magenschleimhaut des Menschen und einiger Hausthiere. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 18.
10. Oppel, Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbelthiere. Th. I. Magen. 1896.
11. Sachs, Zur Kenntniss der Magenschleimhaut in krankhaften Zuständen. Archiv für experim. Pathologie. 1888. Bd. 24 (22).
12. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. 2. u. 3. Aufl.
13. Boas, a) Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. — b) Ueber Gastritis acida. Wiener med. Wochenschrift. 1895. No. 1.
14. Schmidt, a) Fortgesetzte Untersuchungen über die Secretion des Magenschleims. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 19, und Vereinsbeilage No. 13. — b) Ueber die Schleimabsonderung im Magen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1896.
15. Warburg, Beiträge zur Kenntniss der Schleimhaut des menschlichen Magens. Inaug.-Dissertation. Bonn 1894.
16. Boehm und v. Davidoff, Histologie des Menschen. Wiesbaden 1895.
17. Hansemann, Ueber hyaline Zellen in Magenpolypen. Archiv für pathologische Anatomie. 1897. Bd. 148/149.
18. Strauss und Myer, Zur pathologischen Anatomie bei Hypersecretio contin. chron. des Magens. Archiv für pathol. Anatomie. 1898. Bd. 154.
19. Stintzing, a) Zum feineren Bau und zur Physiologie der Magenschleimhaut. Münchener med. Wochenschrift. 1889. No. 46. — b) Zur Structur der erkrankten Magenschleimhaut. Ebenda No. 48.
20. Rawitz, Leitfaden für histologische Untersuchungen. 1895.
21. Korczynski und Jaworski, Ueber den sog. sauren Magenkatarrh. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1891. Bd. 47.
22. Popoff, Ueber Magenkatarrh. Zeitschrift für klin. Medicin. 1897. Bd. 32.
23. Toldt, Entwicklung und Ausbildung der Drüsen des Magens. Sitzungsberichte der Akademie zu Wien. Math.-naturw. Cl. 1880. Bd. 82.
24. Rosenheim, Zur Kenntniss des mit Krebs complicirten runden Magengeschwürs. Zeitschrift für klin. Medicin. 1890. Bd. 17.
25. Oestreich, Magenschleimhaut eines Falles von Hyperacidität. Wiener klin. Rundschau. 1895. No. 31. — Deutsche med. Wochenschrift. 1895. Vereinsbeilage No. 21.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

Fig. 1. Normaler menschlicher Fundus. Sublimat. Hämatox. Congoroth. Die Hauptzellen des der freien Oberfläche zugewandten Theiles des Drüsenkörpers ähneln dem Oberflächenepithel, sind aber niedriger und haben einen mehr rundlichen Kern. Tiefere Hauptzellen mehr kubisch. Hämatox. Färbung der Hauptzellen gering. Belegzellen starke Congofärbung. Bindegewebe spärlich.

Fig. 2. Menschlicher Fundus im Zustande starker Secretion. Alkohol. Hämatox. Congoroth. Alle Hauptzellen dem Oberflächenepithel ähnlich, nur kleiner und meist stärker mit Hämatox. gefärbt, ihre Kerne rundlich. Daneben einzelne sichere Belegzellen durch Granulation und schwache Congorothfärbung kenntlich. Die Uebergangsformen haben hier die Gestalt der Belegzellen ohne deutliche Granulirung und sind leicht violett gefärbt. Bindegewebe spärlich.

Fig. 3. Menschlicher Fundus im Zustande der Gastr. muq. Hayem. Alkohol. Boraxcarmin. Nur im untersten Theil der Schleimhaut u. zw. an dieser Stelle nur aus Hauptzellen bestehende Reste des Drüsenkörpers mit weitem Lumen. Cylinderepithel tief herabgerückt, Bindegewebe stark verbreitert.

Fig. 4. Kaninchen-Fundus. Alkohol. Hämatox. Congoroth. Belegzellen granulirt und stark mit Congoroth gefärbt. Hauptzellen zeigen starke Plasmafärbung mit Hämatox. Im der Oberfläche zugewandten Theile des Drüsenkörpers Uebergangsformen, welche den Hauptzellen nahe stehen. Bindegewebe spärlich.

XVI.

Aus der I. medicinischen Universitätsklinik in Charkow (Director Prof. Dr. v. Openchowski).

Ueber die verschiedenartigen Formen der functionellen Dissociationen des Herzens.

Von

Dr. **P. Schatiloff.**

(Schluss.)

V. Nervöse Dissociationen.

Von Pawloff ist (1883) bewiesen worden, dass die Herzthätigkeit unter der Herrschaft von vier centrifugalen Nerven sich befindet: des verlangsamenden, des beschleunigenden, des abschwächenden und des verstärkenden. Das am öftesten zu beobachtende Bild der anatomischen Verzweigung dieser Nerven stellt sich nach Pawloff bei den verblutenden Thieren in folgender Weise dar: Vom untern Halsknoten angefangen, giebt der N. vagus äussere und innere Zweige ab:

A. Innere Zweige: 1. 1—3 kleine Zweige, vom Nervenknoten selbst ausgehend, welche sich bald darauf in den Wänden der nahegelegenen grossen Gefässe verlieren; 2. N. laryngeus inferior 1—$1^1/_2$ cm unterhalb des Knotens; 3. der „Haupt-Herzzweig" unmittelbar unter dem vorhergehenden, dessen Verzweigungen es Pawloff bis über die Hälfte der Länge der beiden Ventrikel zu verfolgen gelang; 4. 2—3 kleine Hauptzweige unterhalb des „Hauptzweiges".

B. Aeussere Zweige: 1. der obere, vom Nervenknoten gerechnet; 2. die unteren Zweige der Ansa Vieussenii (gegen $1^1/_2$—2 cm unterhalb des Ersteren, welche vorzugsweise die Vorkammern versorgen.

In ein und denselben Leitern können Fasern von ungleicher Function enthalten sein. Eine verstärkende Wirkung wird durch die Reizung des „Haupt-Herzzweiges", in geringerem Grade durch die Ansa Vieussenii und höchst selten durch die Reizung des Vagusstammes hervorgerufen. Die beschleunigenden Leiter befinden sich hauptsächlich in der Ansa Vieussenii, die verlangsamenden und abschwächenden — in den Vagusstämmen und in den inneren Zweigen: in den mehr oberhalb gelegenen — für die Vorkammern und in den unteren — für die Ventrikel.

Nuel gelang es zuerst (1875) eine dynamische Uneinigkeit zwischen den Vorkammern und den Kammern zu erhalten, worauf er eben seine Schlussfolgerung bezüglich des Vorhandenseins getrennter nervöser Apparate für die Vorkammern und Kammern begründete. Die rhythmische Uneinigkeit ist zuerst von Eckhard (am Frosche), sodann von Gaskel (am Herzen der Schildkröte), von Dogel (1800, bei Hunden und Kaninchen) und von Chauveau (an Pferden) beobachtet worden. Mc. William beobachtete, dass nach völligem Stillstande des Froschherzens der Sinus venosus und die Ventrikel sich rascher erholen, als die Vorkammern; durch Reizung des rechten N. vagus gelang es ihm, die Contractionen des Ventrikels zum Stillstande zu bringen, während der Charakter und der Rhythmus der Contractionen der Vorkammern unverändert blieb. Von Seiten des linken N. vagus hingegen erfolgte unter gleichen Bedingungen Stillstand des gesammten Herzens. Ransom bewies die einseitige Wirkung der Nn. vagi auf die Vorkammern (des rechten N. vagus auf die rechte Vorkammer, des linken auf die linke). Die Hinweisungen Lukjanoff's auf das ungleichmässige Verhalten der Kammern und Vorkammern gegen Vagusreizungen haben wir bereits oben kennen gelernt. Kronecker und Schmey fanden, dass bei Affection des Bezirkes an der unteren Grenze des oberen Drittheils des zwischen den Ventrikeln gelegenen Septums in diesem letzteren fibrilläre Zuckungen auftreten, welche bald darauf durch vollständige Paralyse ersetzt werden, während die Vorkammern ihre Contractionen noch fortsetzen; bei Vagusreizung tritt ein Stillstand auch in den Vorkammern ein. Hier lassen die angeführten Autoren das Vorhandensein eines automatischen Coordinationscentrums zu.

Durch Reizung der beschleunigenden Nerven rief Pawloff Uneinigkeit zwischen den Vorkammern und den Kammern hervor, welche durch Reizung des verstärkenden Nerven beseitigt wurde; von Seiten dieser letzteren Nerven erhielt Pawloff Contractionen selbst nach vollem Herzstillstand, folglich nach Sistirung der Blutcirculation.

Es ist anzunehmen, sagt der Autor, dass die verstärkenden Fasern localen Charakter besitzen, d. h. einzelne zu den einzelnen Herzhöhlen verlaufen. Man kann sehr oft beobachten, dass einige von den beschleunigenden äusseren Zweigen nicht nur den Herzschlag beschleunigen, sondern zugleich auch die Contraction der Vorkammern (eigentlich der rechten Vorkammer) verstärken, während die Ventrikelcontractionen sehr oberflächlich, wenngleich frequent bleiben. Diese Thatsache findet auch in den anatomischen Bedingungen ihre Unterstützung. Der Haupt-Herzzweig gehört vorzugsweise den Ventrikeln an; die äusseren, beschleunigenden Aeste hingegen ziehen sich in evidenter Weise gegen die Vorkammern, wobei sie öfters bereits in der Wand der oberen Hohlvene dem Auge entgehen. Eine weitere Begründung der geäusserten Voraussetzung wird sich weiter unten in den Versuchen mit dem excidirten Herzen erweisen. Hierin liegt wahrscheinlich, wenigstens theilweise, der Grund, warum zuweilen auch einige von den äusseren beschleunigenden Aesten den Druck zu steigern beginnen. Gewöhnlich kann dieses gegen Ende eines sehr andauernden Versuches beobachtet werden, wenn die Herzthätigkeit deutlich abgeschwächt wird. Vermuthlich kann sich bei abgeschwächtem Herzen auch der verstärkende, den Vorkammern vermittelst ihrer Nerven ertheilte Impuls an den Ventrikeln ebenfalls in nützlicher Weise äussern. „In seltenen Fällen regt der Hauptast rhythmische totale Contractionen der Ventrikel an; in der Regel jedoch ruft der rechte locale (rhythmische oder peristaltische) Bewegungen im rechten und im vorderen kleineren Theile des linken Ventrikels, der linke Hauptast aber das Gleiche in der Hauptmasse des linken Ventrikels hervor".

Die in gleicher Richtung angestellten Versuche von Dobroklonski bestätigten vollkommen die Untersuchungen von Pawloff und erweiterten dieselben in bedeu-

tendem Maasse. Dobroklonski formulirt die Resultate seiner Untersuchungen in 17 allgemeinen Thesen, deren nähere Angabe hier unnöthig erscheint. Es genügt zu bemerken, dass durch Reizung verschiedener Nervenäste der Autor die verschiedenartigsten Dissociationsformen zu erhalten im Stande war — sowohl dynamische und rhythmische, als auch gemischte; bei einigen Versuchen trat sogar Beschleunigung oder Verlangsamung, Verstärkung oder Abschwächung der Contraction des gesammten Herzens ein mit Vorherrschung (in einer der 4 angegebenen Richtungen) seitens einer einzigen Herzhöhle. „In einem Falle trat sogar Stillstand nur des rechten Ventrikels ein, fast ohne jegliche Rhythmusveränderung der Contractionen in den sämmtlichen übrigen Herzhöhlen.

Eine andere, in dieser Beziehung nicht minder interessante Erscheinung beobachtete Waller; bei Reizung des Halsrückenmarkes erhielt er Dilatation nur der linken Vorkammer.

Das Einzige nur, was Dobroklonski nicht zu erlangen vermochte, war — eine deutlich ausgesprochene rhythmische Uneinigkeit zwischen den Contractionen der Vorkammern.

Die Schlussfolgerung aus seinen Untersuchungen fasst Dobroklonski folgendermaassen zusammen:

1. Die Herzinnervation wird von vier Arten von Nervenfasern hergestellt (Bestätigung der Pawlow'schen Grundthesis).

2. Es ist eine gesonderte Innervation für die Vorkammern und Kammern vorhanden.

3. Die Vorkammern und die Kammern besitzen alle 4 Arten von Nerenfasern, und endlich

4. erachtet Dobroklonski es für möglich, sich für das Vorhandensein einer gesonderten Innervation der einzelnen Herzhöhlen auszusprechen.

Worin besteht denn nun das Wesen der durch Reizwirkung einzelner Nerven sich einstellenden Dissociationen und wodurch werden diese Letzteren bedingt? Bei der Beantwortung dieser Frage lässt Pawlow zwei Erklärungen zu: entweder sind die Nerven Gefässnerven (die verstärkenden — Vasodilatatoren, die abschwächenden — Vasoconstrictoren) oder aber sie besitzen eine specifische Function, ganz unabhängig von den Bedingungen der Blutcirculation („cardiotonische Innervation").

Ungeachtet der Einfachheit und der Natürlichkeit der ersten Annahme erachtet sie Pawlow keineswegs als befriedigend; nur vermittelst der zweiten Annahme lassen sich solche Thatsachen, wie der Wiederbeginn der durch Reizung des verstärkenden Nervenastes hervorgerufenen Herzcontractionen nach eingetretenem vollständigem Stillstande des Herzens, d. h. nach dem Aufhören der Blutcirculation erklären. Ferner konnte Pawlow auch einseitige Wirkung dieses Nervenastes sogar am excidirten Herzen erlangen, wo selbstverständlich weder von der Blutcirculation, noch von den Vasomotoren die Rede sein konnte.

Aus dem Angeführten erhellt es nun deutlich, ein wie breites und schwieriges Feld durch diese experimentellen Untersuchungen für die Kliniker eröffnet wird und wie mannigfaltig die Arten und Formen der Dissociationen sich am Krankenbette gestalten können in Abhängigkeit von den verschiedenen pathologischen Zuständen des Nervensystems. Alle diese früher kaum vermutheten Erscheinungen gingen entweder ganz spurlos vorüber oder sie verlangten zu ihrer Erklärung solche Hypothesen, welche kaum jemand zu befriedigen im Stande waren. Zwar steigerte sich nun die Schwierigkeit der Diagnostik, dafür gewann sie

aber andererseits sehr bedeutend an Gewissheit und Genauigkeit. Eine auf neuropathischer Constitution beruhende Störung dieses complicirten Innervationssystems des Herzens, welches sämmtliche Herzhöhlen in harmonischem Zusammenhange erhält, giebt vielleicht auch die Ursache für die rein nervösen Herzleiden ab, bei welchen selbst die Autopsie keinerlei Anzeichen von Structurveränderungen in diesem Organ ergiebt.

Zur Zahl der ersten (soweit es mir bekannt ist) erfolgreichen Versuche, bei der klinischen Diagnostik von den Thatsachen der experimentellen Untersuchungen Gebrauch zu machen — müssen zwei Fälle von Witwitzki aus der Klinik des Prof. Openchowski gerechnet werden.[1])

In dem ersten Falle wurde auf Grund „irgend einer unbestimmten Herzstörung, welche sich in heftiger Dyspnoe, bedeutender Cyanose, Vergrösserung der linken Vorkammer und des rechten Ventrikels bei relativ gutem Pulse, und in Ausdehnung und Oedem der Lungen äusserte“ ein primäres Herzleiden, und zwar eine Insufficienz der linken Vorkammer, diagnosticirt. In dem zweiten Falle, in welchem die hauptsächlichsten pathologischen Veränderungen sich in Dyspnoe, ausgesprochener Cyanose in der oberen Körperhälfte, Lebervergrösserung, Oedem der unteren Extremitäten und Lungendilatation zusammenfassen liessen, war die klinische Diagnose folgendermaassen aufgestellt: „Ausser Emphysem, Bronchialcatarrh und veralteter rechtsseitiger adhäsiver Pleuritis, muss noch eine functionelle, sich rasch entwickelnde Insufficienz des Herzens, namentlich des rechten Ventrikels vorausgesetzt werden“.

Eine genaue Anführung des Inhaltes dieser allseitigen und ausführlichen Beurtheilung des klinischen Bildes der beiden Leiden ist wohl nicht erforderlich.

Von dem Standpunkte der nervösen Dissociationen (abgesehen von einer bei Lebzeiten gestellten Diagnose isolirter functioneller Störungen in den einzelnen Herzhöhlen — was in beiden Fällen auch durch die Autopsie erwiesen wurde —) bieten einige Einzelheiten für uns ein besonderes Interesse: 1. deutliche Verschlimmerung bei dem ersten Kranken nach Digitalisgebrauch und 2. die Aetiologie der Nebenwirkung der Digitalis (s. pharmakologische Dissociationen).

Aus der Anamnese des 2. Kranken ist zu ersehen, dass er im Verlaufe von 17 Jahren sich übermässigen physischen Arbeiten unterzogen und seine Muskelkraft soweit entwickelt hatte, dass er Lasten bis zu 200 Kilo aufzuheben und zu tragen im Stande war und sich für äusserst schwach hielt, wenn er nur 80 Kilo aufheben konnte“. Am Schlusse der Uebersicht aller für den gegebenen Fall zulässigen ätiologischen Momente fügt der Autor hinzu, dass „derjenige Athmungszustand, welchen eine Muskelarbeit hervorruft, wahrscheinlich ebenfalls nicht ohne Einfluss auf das Herz geblieben war. Uebermässige Anstrengungen verstärken im Anfang, wie es Lalesque erwiesen hatte, den Blutandrang zu dem linken Vorhof, späterhin jedoch halten sie in Folge der sich steigernden Hindernisse das Eindringen des Blutes in die Lungen überhaupt auf“. Ich glaube, dass eben hierin der Schwerpunkt zu suchen ist, — dass in diesen veränderten Bedingungen der Blutcirculation der Hauptgrund für dieses Leiden gegeben ist. Denn was in der That stellen eigentlich vom physiologischen Standpunkte aus solche Anstrengungen, wie das Tragen von 200 Kilo schweren Lasten anderes, als wenn nicht eine Widerholung des Valsalva'schen Versuches vor, eine verstärkte exspiratorische Bewegung nach tiefer Inspiration bei ge-

---

1) Zur Frage über die functionellen Erkrankungen des Herzens in seinen einzelnen Höhlen. Wratsch. No. 28. 1894. (russ.)

schlossener Rima glottidis? Von diesem Gesichtspunkte aus erscheinen die Hinweisungen von Lalesque auf primären verstärkten Blutandrang zur linken Vorkammer (Auspressung des Blutes aus den Lungen in Folge von erhöhtem intrapulmonalem Drucke) und auf verhinderte Entleerung des rechten Ventrikels vollkommen verständlich.

Wurden nun derartige übermässige Arbeitsforderungen an die rechte Herzhälfte systematisch von Tag zu Tag während der Dauer von 17 Jahren gestellt, so muss es nicht Wunder nehmen, dass schliesslich vollkommene Herzinsufficienz eingetreten war. „Wie dem auch sei, so erhellt immerhin das Eine, dass der rechte Ventrikel die ihm oft entgegengetretenen Hindernisse in den Lungen zuerst wahrscheinlich durch Hypertrophie, späterhin aber durch Dilatation compensirte, bis zuletzt seine Muskel- und Nervenapparate fast gänzlich der Arbeit entsagen mussten." Dieser Fall kann natürlich nicht als ein typisches Leiden des rechten Ventrikels auf rein nervösem Boden aufgefasst werden; es muss im Gegentheil die Erschöpfung der nervösen Apparate eher als ein secundär nach der Ueberanstrengung sich entwickelnder Zustand angesehen werden in Folge von Veränderungen in der eigentlichen Musculatur des rechten Ventrikels.

Es stellt sonst dieser zweite Fall eine gemischte Form dar; bezüglich des ersten Falles aber muss zugegeben werden, dass er als ein typischer Repräsentant der nervösen Dyssociationen angesehen werden kann. Nimmt man als Ausgangspunkt das primäre Leiden des linken Vorhofes an, so fällt es, wie aus der Schilderung von Witwitzki zu ersehen ist, nicht schwer, sich das ganze klinische Blid aufzuklären. Frägt man nun aber über die Entstehung des Leidens, so drängt sich unwillkürlich eine Analogie zwischen dem Waller'schen Versuche und der Profession des Kranken auf. Letzterer ist Stuckaturarbeiter und musste in Folge seiner Beschäftigung an dem Ausbau von Wänden, Plafonds, Gesimsen u. s. w. stets mit rückwärts gebeugtem Kopfe arbeiten; eine derartige Stellung, der in Folge der Biegung chronisch ausgeübte Druck auf den Halstheil des Rückenmarks kann, wie ich glaube, eben als Grundursache der primären Affection angenommen werden. Noch weiter schreitend, liesse sich dann auch voraussetzen, dass nicht nur bei Thieren, sondern scheinbar auch beim Menschen die die linke Vorkammer versehenden Nervenfasern ebenfalls aus dem Halsrückenmark auslaufen.

VI. Pharmakologische Dissociationen.

In pharmakologischer Beziehung stellen der grosse und der kleine Blutkreislauf zusammen mit dem rechten und dem linken Ventrikel gleichsam zwei selbstständige Einheiten dar. In der That steht die Thatsache der Einwirkung der Vasomotoren auf den Blutdruck des grossen Kreislaufes als völlig unzweifelhaft da, während hingegen das Vorhandensein von Vasomotoren für den kleinen Kreislauf mit Sicherheit noch nicht erwiesen worden ist. Lichtheim sprach sich zuerst für die Existenz von Vasomotoren im grossen Kreislaufe aus, hingegen haben die Untersuchungen von Zuntz, Waller, Prof. Openchowski[1]) (der auf die Fehler in der Methodik der Versuche Lichtheim's hinwies), sowie die Untersuchungen von Knoll[2]) zur Controle des vorgenannten

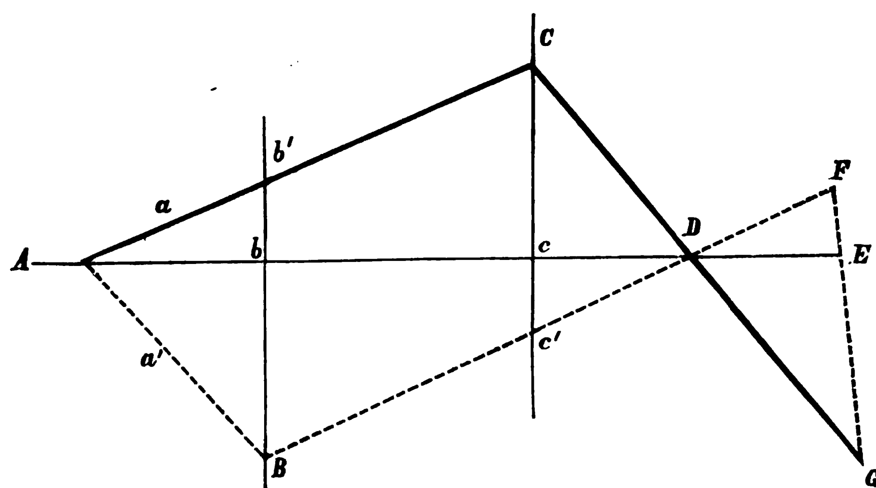
1) l. c. (1882, 1889).

2) Knoll, Ueber Wechselbeziehungen zwischen dem grossen und kleinen Kreislaufe. Sitzungsberichte der Kais. Akademie der Wissensch., math.-naturw. Cl. Bd. XCIX. Abth. III. 1890.

Autors, negative Resultate ergeben. Es kann somit die Steigerung oder die Verminderung des Blutdruckes im kleinen Kreislaufe als eine ziemlich genaue Richtschnur zur Beurtheilung der Energie des rechten Ventrikels dienen; für den linken Ventrikel hingegen kann dieses keine Geltung haben, da in dem grossen Blutkreislaufe ein dergleichen passives Verhalten nicht vorkommt. Es reagiren nicht nur die Gefässe des grossen und kleinen Kreislaufes, sondern auch der rechte und linke Ventrikel bei Weitem nicht in gleicher Weise gegen ein- und dieselben in den Organismus eingeführten Stoffe. Curare, Chloralhydrat, Amylnitrit, welche eine Dilatation der Gefässe des grossen Kreislaufes und folglich auch eine Verminderung des Blutdruckes in demselben bewirken, rufen im kleinen Kreislaufe eine vollkommen entgegengesetzte Wirkung hervor; unter dem Einflusse dieser Agentien gehen die Druckschwankungen im ersten und im zweiten Falle in diametral entgegengesetzten Richtungen vor sich. Die erwähnte Drucksteigerung im kleinen Blutkreislaufe wird noch mehr erhöht, wenn z. B. bei schwacher Curarisation der Organismus sich allmälig von der Wirkung des Giftes zu befreien beginnt; die Vasoconstrictoren treten dann aufs Neue in Thätigkeit, exprimiren den Inhalt der Gefässe, führen dem rechten Ventrikel eine grössere Blutmenge zu und dieser letztere entsendet dementsprechend eine grössere Blutmenge in den kleinen Blutkreislauf. Das gleiche Resultat lässt sich auch bei starker Curarisation (Intoxication durch Chloral und Amylnitrit) erlangen, wenn man künstlich vermittelst Heleborein, Digitalin oder eines sonstigen Agens aus der Digitalisgruppe eine Gefässverengerung im grossen Blutkreislaufe hervorruft. Die beträchtliche Druckverminderung im grossen Kreislaufe bedingt es, dass die in die Coronararterien gelangende Blutmenge eine geringe ist, dass der linke Ventrikel unter solchen Bedingungen sehr bald ermattet, wovon als objectives Merkmal sich eine Stauung in dem linken Vorhofe zeigt. Der allmälig in Folge der Dilatation sich vergrössernde linke Vorhof, die beträchtliche Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe, welche zuweilen sogar den arteriellen Druck übersteigt, deuten auf die wenigstens relative Immunität des rechten Ventrikels gegen die angeführten Mittel, oder aber auf grosse Widerstandsfähigkeit desselben im Vergleiche zum linken Ventrikel hin; wir sind dieser Thatsache bereits bei den asphyctischen Zuständen begegnet.

Eine gleiche, zuweilen noch geringere, manchmal völlig perverse Immunität offenbart der rechte Ventrikel auch gegenüber anderen pharmakologischen und physikalischen Agentien: gegen Strychnin, Muscarin, Nicotin, electrische Reizungen u. s. w. In allen diesen Fällen tritt eine beträchtliche Abweichung von der Norm, ein deutliches Missverhältniss zwischen der Arbeit des rechten und des linken Ventrikels (dynamische Dissociationen) ein. Ein noch grösseres Interesse in der angegebenen Be-

ziehung bietet die Digitalisgruppe. Wir wollen in Anbetracht der hohen therapeutischen Bedeutung dieser letzteren etwas genauer dieselbe besprechen und uns bemühen, möglichst ausführlich diejenigen Eigenthümlichkeiten zn schildern, welche das grössere klinische und therapeutische Interesse darbieten. Um nun meine weitere Schilderung verständlicher zu machen, möchte ich hier folgendes Schema der Wirkung verschiedener Digitalis- (sowie des ihr identischen Heleborein-) dosen in verschiedenen Perioden anführen, und zwar ihrer Wirkung auf die Pulsfrequenz und auf den Blutdruck im grossen und im kleinen Kreislaufe.



Veränderungen des Blutdruckes im grossen (ACDG, dicke Linie) und im kleinen (ABDFG, punktirte Linie) Blutkreislaufe; die Veränderungen der Pulsfrequenz fallen im Allgemeinen mit den Veränderungen des Blutdruckes im kleinen Kreislaufe zusammen (ABc′DFG). Die horizontale Linie AbcDE stellt den anfänglichen resp. normalen Blutdruck dar, welcher der Einfachheit halber auf gleichem Niveau gezeichnet ist (für den grossen Kreislauf würde als Ausgangspunkt richtiger ungefähr der Punkt a, für den kleinen Blutkreislauf der Punkt a′ dienen). Ab, bc, cD, DE stellen die 1., 2., 3. und 4. Periode der Digitaliseinwirkung vor. Die 1. Periode ist die Wirkung von therapeutischen Gaben; die zweite von grossen und 3. und 4. von toxischen Dosen.

Die Wirkung der therapeutischen Dosen (Ab) ist derartig zu erklären, dass das erregte linke Herz, auf welches die Digitalis stärker einwirkt, als auf das rechte, eine grössere Quantität Blutes aus den Lungen auspumpt und mehr in die Aorta entsendet — daher die Steigerung des Blutdruckes im grossen Blutkreislaufe (Ab′); in gleicher Richtung hin wirkt auch der verstärkte Gefässtonus in Folge der Vasomotorenreizung. Aus dem rechten Ventrikel tritt im Vergleich zu der früheren Quantität nicht nur nicht mehr, sondern sogar weniger Blut in den kleinen Kreislauf ein (s. unten), es entsteht in Folge dessen in dem

letzteren ein Missverhältniss zwischen dem Zu- und Abflusse des Blutes, wobei dieser über den ersteren prävalirt. Hieraus erklärt sich die Druckverminderung in dem kleinen Kreislaufe (AB), die schwächere Accentuation des 2. Tones in der Arteria pulmonalis, verminderte Dyspnoe etc. Auf dem hier Geschilderten beruht eben der therapeutische Effect der bezeichneten Dosen.

Die parallele Drucksteigerung in dem grossen (b'C) und kleinen (Bc') Blutkreislaufe in der 2. Periode ist durch die relative Ermüdung des linken Ventrikels bedingt; dessen ungeachtet steigt der Druck im grossen Kreislaufe in Folge des verstärkten Gefässtonus der Arterien (Vasomotoren) immehr mehr an; dieser letztere erreicht, allmälig anwachsend, sub finem vitae sein Maximum und treibt den sämmtlichen Inhalt aus den Arterien in die Venen. Der rechte Ventrikel, welcher, wie aus den experimentellen Untersuchungen zu erschliessen ist, von einer so übermässigen Arbeit nicht belastet war, weil unter Anderem er keine Vasomotoren besitzt, fährt fort mit seiner früheren Energie das Blut aus den Venen zu entnehmen und (indem er dasselbe nun auch in relativ grösserer Quantität erhält) es in die Lungen zu treiben; der ermüdete linke Ventrikel erweist sich hingegen zu Ende dieser Periode bereits unfähig eine derartige Blutmenge zu bewältigen.

Bei weiterer Einwirkung der Digitalis (3. und 4. Periode) gelangt der linke Ventrikel, indem er allmälig immer schwächer wird, endlich bis zur völligen Paralyse und der Blutdruck im grossen Kreislaufe fällt, vom Punkte c beginnend, fast ohne Unterbrechung bis auf 0 (CDG). Der widerstandsfähigere und überhaupt unter besseren Bedingungen stehende rechte Ventrikel, welcher in Folge der spastischen dem Tode vorangehenden Arteriencontraction, ein grösseres Blutquantum erhält, fährt einige Zeit noch fort den Blutdruck im kleinen Kreislaufe zu steigern (cDF) — derselbe kann sogar den anfänglichen arteriellen Druck übersteigen. Nach kurzer Zeit jedoch ermüdet auch dieser Ventrikel, wird darauf paralysirt, da aus der Aorta eine immer mehr abnehmende Blutmenge in die rechte Coronararterie gelangt, bis endlich der Zufluss an Nährmaterial gänzlich sistirt, wodurch eben das ununterbrochene vom Punkte F (FS) beginnende Sinken des Blutdruckes im kleinen Kreislaufe bedingt wird. Jenseits vom „Druckkreuzungspunkte", wie dieses Moment zu bezeichnen wäre, wird der Untergang des Herzens und somit auch des Organismus unvermeidlich.

Aus der von der Herzthätigkeit während der 2., 3. und theilweise auch 4. Periode eingeschlagenen Richtung lassen sich, wie ich glaube, trotz des gesammten ungünstigen Resultates, immerhin doch gewisse vollkommen zweckentsprechende compensatorische Anpassungen seitens des rechten Ventrikels, sowie seitens der Vasomotoren des grossen Kreislaufes zur Erleichterung der Arbeit des linken Ventrikels ersehen.

Der rechte Ventrikel steigert nach Abschwächung des linken seine Thätigkeit bis auf das Maximum, er bemüht sich gleichsam diesem letzteren Ventrikel durch verstärkte Zufuhr von Nährmaterial, resp. oxydirtem Blut die Möglichkeit zur Wiedererholung zu verschaffen. Der gesteigerte Aortendruck erzeugt in Folge der Vasomotorenwirkung analoge Bedingungen, wie wir sie bei Compression der Aorta kennen gelernt haben, artificielle Injection der Coronararterien (s. oben die Versuche Lukjanoff's über Aortencompression). In gleicher Richtung als Erreger wirkt vielleicht, aber nur theilweise, auch die beschleunigte diastolische Anfüllung des linken Ventrikels aus der übermässig gefüllten linken Vorkammer; aller Wahrscheinlichkeit nach ist hierin der Grund der frequenteren Contractionen des linken Ventrikels und überhaupt des ganzen Herzens in der zweiten Periode (Pulsbeschleunigung BDF) zu suchen. Ich nannte die Wirkung „nur eine theilweise", weil die verkürzte Diastole, resp. die „verkürzte Periode der Energieanhäufung" diesen Contractionen keine besondere Kraft verleihen kann. In der ersten Periode hingegen sind in Folge der verlängerten Diastole (bradiodiastolia Huchards) die systolischen Contractionen sehr energisch.

Es würde von Interesse sein, noch die Frage aufzuklären, ob unter dem Einflusse der Digitalis eine Verlangsamung der Contractionen des linken Ventrikels eintritt, oder ob dieser Verlangsamung eine wenn auch nur kurze Periode einer einfachen Verstärkung derselben vorangeht. Diese Verstärkung bedingt eine Herabsetzung des Druckes in den Lungen und dem zu Folge in der linken Vorkammer. In diesem Falle könnte man die anhaltende Bradiodiastolie der ersten Periode als eine secundäre Erscheinung betrachten, welcher unzweifelhaft eine selbstständige compensatorische Bedeutung zukommt, welche von der verlangsamten diastolischen Aefüllung des linken Ventrikels abhängig ist.

Das Schema der Digitaliswirkung habe ich hauptsächlich auf Grund der Untersuchungen von Prof. Openchowski aufgestellt; in einigen Beziehungen stellt es eine Umarbeitung des Binz'schen Schema's vor. Als einen Mangel könnte man in demselben auf die Abwesenheit einer stationären Periode der eingetretenen Compensation hinweisen; jedoch ist diese Periode für uns von nicht so grosser Bedeutung, als wie die Bestimmung und Angabe derjenigen Richtung, in welcher die Herzthätigkeit bei Einwirkung der Digitalis sich verändert. Die stationäre Periode lässt sich leicht vorstellen, wenn man annimmt, dass von einem beliebigen Momente an das Herz, indem es allmälig compensirt wird, successiv alle in dem Schema angegebenen Veränderungen, nur in entgegengesetzter Reihenfolge erleidet, bis es die erste Periode erlangt hat; dann werden zwei der horizontalen Linie AbcDE parallel verlaufende Linien, für den grossen Kreislauf ungefähr von a, für den kleinen von a' beginnend, diese stationäre Compensationsperiode darstellen. Dies Ver-

hältniss des Aortendruckes zur Pulsfrequenz in der 1., 3. und 4. Periode ist in meinem Schema dasselbe wie in dem Schema von Binz[1]), nur wird in diesem letzteren erstens nicht auf die parallele Steigerung des Aortendruckes, und die Pulsbeschleunigung entsprechend der 2. Periode (bc) hingedeutet, da diese bei Binz durch die stationäre Periode ersetzt ist, und zweitens finden sich in dem Binz'schen Schema keinerlei Angaben über die Veränderungen des Blutdruckes im kleinen Kreislaufe vor.

Die Veränderungen des Blutdruckes in dem grossen und kleinen Kreislaufe während der 1. Periode bedürfen wohl keiner Besprechung, da die in dem Schema angeführten Verhältnisse die allbekannte Thatsache der compensatorischen Wirkung der Digitalis constatiren, welche in der Entleerung der übermässigen Blutmenge aus den Lungen (Druckverminderung von A bis a', d. h. bis zur Norm) und in der arteriellen Drucksteigerung (von A bis a — dem als die Norm für den grossen Blutkreislauf angenommenen Punkte) ihren Ausdruck findet.

Auf die gegenseitigen Verhältnisse des Aorten- und Lungendruckes während aller 4 Perioden wird auch, ausser in der vorerwähnten Arbeit von Openchowski, bei Knoll[2]), theilweise auch François-Frank[3]) (für die 2. und 3. Periode) erwähnt, was aus der folgenden, von dem letztgenannten Autor angeführten Tabelle zu ersehen ist:

Comparaison des pressions aortique et pulmonaire.

	Pression carotidienne.	Différence.	Pression artérielle pulm.	Différence.
Normal	70 mm Hg		15 mm Hg	
Après 2 mg Dig.	80 „ „	+ 10	17,5 „ „	+ 2,5
„ 3 „ „	100 „ „	+ 30	20 „ „	+ 5
„ 5 „ „	130 „ „	+ 60	21,6 „ „	+ 6,6
„ 7 „ „	110 „ „	+ 40	23 „ „	+ 8

Zum Beweise der ungleichen Wirkung der Digitalis auf das rechte und linke Herz erscheinen ihrer Einfachheit und Uebersichtlichkeit wegen als am meisten überzeugend die Versuche mit Excision des Herzens nach Anwendung des genannten Mittels bei warmblütigen Thieren. Prof. Openchowski versenkte das excidirte Herz in eine physiologische ClNa-Lösung bei der Temperatur von ca. 37°. Als Beispiele der hierbei sich ergebenden Resultate führen wir folgende an:

---

1) Binz, Vorlesungen über Pharmakologie.

2) Knoll, Ueber Incongruenz in der Thätigkeit der beiden Herzhälften. Sitzungsberichte der Kais. Akademie der Wissensch., math.-naturw. Cl. Bd. XCIX. Abth. III. 1890.

3) François-Frank, De l'action de la digitaline. Analyse expérimentale. Clinique médicale de la Charité. 1894.

No. 1. Katzenherz (normales). Rechter Ventrikel contrahirt sich 7 Minuten lang, linker Ventrikel 3 Minuten.

No. 2. Katzenherz (Helleborein). Rechter Ventrikel 1 Minute, linker Ventrikel 8 Minuten.

No. 3. Kaninchenherz (Curare, künstliche Athmung). Rechter Ventrikel contrahirt sich 25 Minuten, der linke Ventrikel 10 Minuten.

No. 4. Kaninchenherz (Digitalein). Rechter Ventrikel contrahirt sich 12 Minuten, der linke Ventrikel 25 Minuten.

Aus diesen Versuchen ist zu ersehen, dass das rechte Herz normal (No. 1) und bei Einwirkung von Curare mit künstlicher Athmung (No. 3) widerstandsfähiger als das linke ist; nach Einwirkung der der Digitalisgruppe angehörigen Mittel hingegen die umgekehrten Verhältnisse sich einstellen — das linke Herz erweist sich stärker als das rechte. Es wird folglich das linke Herz durch die genannten Mittel tonisirt, während das rechte abgeschwächt wird. Die Depressionserscheinungen im rechten und die Excitationserscheinungen im linken Ventrikel sind auch von Knoll[1]) bestätigt worden. Die Veränderungen des Herzens unter dem Einflusse der Helleboreinvergiftung werden von ihm folgendermassen geschildert: „Bei unmittelbarer Betrachtung des Herzens ergab sich dabei eine in der Regel ganz deutliche, mit Erblassen verknüpfte Verengerung des linken und des gegen die Herzspitze zu gelegenen Theiles des rechten Ventrikels, der dabei manchmal nur wie ein Anhängsel des linken Ventrikels erschien, während der Rest des rechten Ventrikels und namentlich die beiden Vorhöfe erweitert waren.“

Bei allmäligem Absterben geräth endlich der linke Ventrikel in der Systole, der rechte in der Diastole in den Stillstand, was als neuer Beweis dafür dienen kann, dass im ersten Falle Excitationserscheinungen, im zweiten Depressionserscheinungen vorhanden sind.

Als anatomisches Substrat dieser Veränderungen dient, nach Prof. Openchowski, der Zustand der Coronararterien des rechten und des linken Ventrikels, was selbstverständlich am excidirten Herzen zu beobachten möglich ist.

Die linke Coronararterie erweitert sich bei allmäliger Digitalis (Helleborein) -Einleitung bis zu ihren feinsten dem Auge zugänglichen Verzweigungen; durch die dilatirte Arterie strömt selbstverständlich eine grössere Blutmenge zu, der linke Ventrikel erhält eine grössere Anzahl von Energieeinheiten, wird besser ernährt und hieraus werden auch seine grössere Widerstandsfähigkeit, die länger andauernden Contractionen in physiologischer NaCl-Lösung nach der Excision erklärlich. Durch reichlichere Zufuhr an Nährmaterial lassen sich seine in physiologischer Beziehung stärkeren, obwohl auch verlangsamten Contractionen in situ er-

1) Ibidem S. 44.

klären, welche den Blutdruck im grossen Kreislaufe auf eine bedeutendere Höhe erheben.

Auf die energischeren Contractionen des linken Ventrikels weist das ständige Vorhandensein von Ecchymosen im Verbreitungsgebiete der linken Coronararterie bei Anwendung von grossen Dosen hin. In einem Falle konnte Prof. Openchowski sogar die Anwesenheit von Ecchymosen auch in demjenigen Theile des rechten Ventrikels constatiren, welcher von der linken Coronararterie genährt wird, d. h. im Conus arteriosus dexter[1]).

Von diesem Grundsatze ausgehend, bleibt es auf den ersten Blick völlig unerklärlich, wie der contrahirte Muskel eine grössere Blutmenge enthalten kann, als der schlaffe, im Ruhezustande sich befindende, in welchem der dem Blutandrange geleistete Widerstand relativ unbedeutend ist. Im Gegentheil müsste der sich contrahirende Muskel scheinbar eher die ihn ernährenden Gefässe comprimiren, das Blut aus denselben verdrängen und anämisch werden.

Wir wollen es versuchen, zur Erklärung dieser Missverständnisse einen allgemeinen Blick auf die Vertheilung des Gefässsystems im ganzen Organismus zu werfen.

Bekanntermaassen nehmen die grossen Gefässstämme die Flexionsseite an den Extremitäten ein, wodurch sie bei der Beugung der letzteren vor Compression geschützt werden. Ferner liegen dieselben mehr oder weniger frei, so dass sie entweder dem Drucke gar nicht unterliegen, oder aber bei der Contraction der sie umgebenden Muskeln einem Drucke sich leicht entziehen können. (Ich ziehe selbstverständlich weder die Hyperextensionen, noch die Hyperflexionen — besonders die künstlichen, welcher man sich bei Blutstillungen bedient — hier in Betracht.)

Die grossen Gefässe endlich besitzen besondere Scheiden, welche mit den Aponeurosen der benachbarten Muskeln im Zusammenhange stehen; bei der Muskelcontraction bedingen die Aponeurosen, indem sie nach allen Seiten hin gleichmässig die Gefässscheide ausdehnen, eine

1) Zur Erklärung der Ecchymosen und überhaupt des grossen Blutandranges zu dem stärker functionirenden Organ will ich mir erlauben hier einige allgemeine Betrachtungen anzuführen. Die Thatsache selbst ist seitens der Physiologie mit Sicherheit festgestellt (Ludwig, Tschelkoff, Lukjanoff, Landois u. A.); warum aber der contrahirte Muskel im Vergleich zu dem sich im Ruhezustande befindenden eine grössere Blutmenge enthält, — hierüber konnte ich in der mir zugänglichen Literatur keine Entscheidung auffinden. Lukjanoff, der im Allgemeinen mit Vorliebe Erklärungen ertheilt, beschränkt sich bezüglich dieser so höchstwichtigen Frage nur auf die Constatirung der Thatsache. „Das causale Grundelement aller activen Hyperämieen giebt die Widerstandsverminderung in dem einen oder dem anderen Theile des arteriell-capillären Gefässsystems ab“ — so lautet die von Lukjanoff gemachte Schlussfolgerung aus seiner allgemeinen Uebersicht der activen (arteriellen) Hyperämieen. (Grundzüge der allgemeinen Pathologie des Gefässsystems.)

Erweiterung des Scheidenlumens und verringern somit den auf die in ihnen enthaltenen Gefässe ausgeübten Druck. Diesbezüglich lassen sich in der chirurgischen Literatur gewöhnlich nur einzelne Angaben auffinden. Am besten ist in dieser Hinsicht, wie ich glaube, die Halsgegend studirt.

In Folge der Anheftung dieser Aponeurose (claviculo-scapularis) an die Vv. subclaviae und anonymae, welche andrerseits mit dem Knochengerüste verbunden sind, werden die Wände dieser Gefässe in dilatirtem Zustande erhalten; ausserdem aber werden die Vv. jugularis und thyreoidea, indem die sie einschliessenden Blätter durch Contraction der Halsmuskeln und namentlich des M. omo-hyoideus von einander entfernt bleiben, dilatirt, ihr Lumen wird geöffnet und vor Compression durch Atmosphärendruck geschützt[1])".

Das Angeführte genügt völlig zur Erklärung der Ursache, warum der Blutstrom in den grossen Gefässen bei erhöhter Spannung, bei der Muskelcontraction, keinen Hindernissen begegnet.

Was jedoch die kleineren Gefässe, namentlich die Capillaren betrifft, so gestalten sich die Bedingungen für die Verminderung des bei der Muskelcontraction auf ihre Wände ausgeübten Druckes in andrer Weise. Am einfachsten lässt sich, wie ich glaube, mein hier ausgesprochener Gedanke durch folgenden concreten Vergleich erläutern: pressen wir die aneinandergebrachten letzten Phalangen der 3 Fingern (des Daumens, Zeige- und Mittelfingers) mit einiger Kraft zusammen, so werden sie sich an drei Flächen vollkommen berühren und es wird sich selbst im Centrum kein freier Raum erweisen. Stellen wir jedoch denselben Vergleich mit drei Metallcylindern von etwas grösserem Umfange als derjenige der Finger an, so wird selbst bei äusserster Compression derselben ein freier dreieckiger Raum zwischen ihnen verbleiben, denn in diesem Falle wäre eine Berührung nur in drei Linien, nicht aber in den Flächen möglich.

Die Bedingungen, unter welchen ein Blutgefäss zwischen 3 im Ruhezustande sich befindenden resp. schlaffen, einen gewissen Druck seitens der Haut und der Aponeurosen erleidenden Muskeln, verläuft, sind dem ersten Versuche analog. Nehmen wir nun an, wir hätten eine maximale tetanische Contraction der nämlichen 3 Muskeln vor uns; der zwischen ihnen sich befindende Raum muss, wie bei dem 2. Versuche, mit Hilfe der 2 Factoren der Verdickung und Verhärtung der Muskeln, bei ihrer Contraction sich vergrössern; es muss daher der Druck auf das zwischen denselben eingeschlossene Gefäss geringer und die Blutanfüllung stärker werden. Genau dieselben Bedingungen lassen sich auch für die Capillaren annehmen. Die Wände derselben erleiden seitens des Blutes einen Druck von 20 bis 60 mm Hg; einen beträchtlichen

1) Richet, Traité pratique de l'Anatomie chirurgicale.

Theil dieses Druckes übernehmen die umgebenden Gewebe und bewahren die Wände vor Dehnung. Wird nun jedoch der der Dehnung von Seiten der Gewebe gesetzte Widerstand geringer und sinkt, wie wir annehmen wollen, bis zum negativen Drucke herab, so werden sich selbstverständlich die sich selbst überlassenen Capillargefässe erweitern müssen, die Transsudation wird stärker und es kann zur Emigration von Formelementen nicht nur per diapedesin, sondern auch per rhexin kommen.

Die von den Experimentatoren angegebene Blassheit des contrahirten Muskels, resp. die Anämie der oberflächen sichtbaren Schichten muss wahrscheinlich auf Grund des allgemeinen physiologischen Gesetzes mit der Hyperämie der tiefer gelegenen Schichten in Zusammenhang gebracht werden.

Möge nun jedoch eine beliebige Auslegung zur Erklärung der functionellen arteriellen Hyperämien, welche mit Extravasaten einhergehen, angenommen werden, Thatsache bleibt es immerhin, dass sie von einer äusserst gesteigerten Herzthätigkeit Zeugniss geben. Alle durch die Wirkung von Digitalis sich einstellenden Veränderungen des linken Ventrikels finden ihre vollkommen befriedigende Erklärung in der Dilatation der ihn ernährenden Arterie.

Vollkommen entgegengesetzt sind die Erscheinungen im rechten Ventrikel: Verminderung der Widerstandsfähigkeit, Stillstand in der Diastole (nach der Excision), Depressionserscheinungen, Abwesenheit der Hyperämien und Extravasate, Druckverminderung in der ersten Periode — endlich geringerer Umfang der rechten Coronararterie im Vergleiche zur linken. Hängen nun aber sämmtliche Erscheinungen seitens des linken Ventrikels von einer Dilatation der linken Coronararterie ab, so können auch — vice versa — die entgegengesetzten Erscheinungen im rechten Ventrikel mit einer Verengerung der rechten Coronararterie in Zusammenhang gebracht werden.

Bei fernerer Einwirkung von Digitalis auf das Herz beginnt der rechte Ventrikel allmälig wieder über den linken überhand zu nehmen und setzt nach völligem Stillstande des linken Ventrikels seine Contractionen einige Zeit noch fort. Die Ursache dieser Erseheinung ist wahrscheinlich in der grösseren Nichtübereinstimmung der Reservekräfte des linken Ventrikels (im Vergleiche zum rechten) mit der Zufuhr an Nährmaterial einerseits, und mit der erforderlichen Arbeitsquantität andrerseits zu suchen. Der in situ gegen Veränderungen der Arbeitsbedingungen im Allgemeinen widerstandsfähigere rechte Ventrikel ist trotz der Verengerung seiner Arterien doch nicht mit so beträchtlicher, seinen Kräften angemessener Arbeit überlastet (Abwesenheit von Vasomotoren im kleinen Kreislaufe), wie der linke, dessen Reservekräfte früher erschöpfen, so dass die in die dilatirte Coronararterie eintretende grössere Blutmenge sich bereits machtlos erweist, um das erlöschende Leben zu

erhalten. Auch ist noch eine andere Erklärung möglich: vielleicht tritt bei beginnender Erschöpfung des linken Ventrikels, aber bei noch hohem Drucke in der Aorta eine Erschöpfung auch der regulatorischen Herzanpassungen ein, welche sodann nicht mehr im Stande sind die rechte Coronararterie im Zustande der Contraction zu erhalten, so dass demzufolge eine verstärkte Blutzufuhr in dieselbe erfolgt; unter solchen Bedingungen kann der rechte Ventrikel mit erneuerten Kräften seine Arbeit auf's Neue beginnen.

Endlich ist noch die Hypothese zulässig, dass es sich hier um eine Aeusserung des allgemeinen Compensationsgesetzes handle. Vielleicht ist es bei einem gewissen Zustande des Organismus zur Erhaltung des Lebens erforderlich, dass die Summe der von beiden Herzhälften entwickelten Energie eine mehr oder weniger ständige Grösse darstelle, so dass der rechte Ventrikel zu Compensationszwecken seine Function genau entsprechend in dem Maasse steigern muss, in welchem der linke Ventrikel erschöpft und umgekehrt (s. Erläuterungen des Schema und „das Gesetz des compensatorischen Antagonismus der Herzventrikel").

Jedoch noch lange vor der Erschöpfung des linken Ventrikels konnte Prof. Openchowski gewöhnlich die Erscheinungen der Hemisystolia simplex (auf ungefähr zwei Contractionen des rechten Ventrikels kommt eine Contraction des linken) constatiren.

Die Hemisystolie ist hier scheinbar in der maximalen Contraction der rechten und der maximalen Dilatation der linken Coronararterie zu suchen. Bei Betrachtung der hämatodynamischen Dissociationen hatten wir bereits gesehen, dass bei Compression der Coronararterien und bei Steigerung der Hindernisse für die Entleerung (in Folge der Compression des ableitenden Astes) zunächst eine kurz andauernde Beschleunigung der Contractionen des rechten Ventrikels eintritt (Bezold). Wir hingegen haben erstens keine volle Compression der rechten Coronararterie, sondern nur eine Verringerung des Lumens derselben (Contraction), und zweitens ist die Compression der Arteria pulmonalis nur durch erhöhten Druck in den Lungengefässen ersetzt (in der 2. Periode). Durch diese relativ günstigeren Bedingungen (im Vergleiche zum Experiment) lässt sich eben die längere Periode der Contractionsbeschleunigung des rechten Ventrikels erklären. Der energievolle, mit Blut reichlich versehene linke Ventrikel kann qualitativ (durch energische Contractionen) seine Arbeit verstärken; der erhöhte arterielle Druck wird vorläufig noch vollkommen durch den Ueberfluss an Nährmaterial compensirt, was ihm eben die volle Möglichkeit giebt auf die Drucksteigerung mit Beschleunigung der Contractionen nicht zu reagiren. Das gesunde Herz reagirt, wie wir bereits gesehen haben, schwer auf Druckerhöhung durch Beschleunigung und bildet somit einen Gegensatz zum geschwächten Herzen, welches sich als ein äusserst empfindliches Object erweist. Bei so beträchtlicher

Arbeitsverminderung des rechten Ventrikels und entsprechender Verstärkung des linken Ventrikels werden die möglich günstigsten Bedingungen zur Entfernung des im Ueberfluss vorhandenen Blutes aus dem kleinen Kreislaufe geschaffen; es kann folglich diese Art von rhythmischer Dissociation, welcher eine compensatorische Bedeutung zukommt, mit vollem Rechte als Hemisystolia simplex activa bezeichnet werden. Die Abschwächung des rechten Ventrikels zeigt unter Anderem aber auch auf seine Dilatation, was von Seiten des linken Ventrikels zu dieser Zeit nicht zu bemerken ist. Die genannte Art der activen Hemisystolie geht ohne besonders scharfen Grenzen in die passive Form über; die Dilatation (in der 3. und 4. Periode) erstreckt sich auf den linken Ventrikel, welcher auf der Curve pulsatorische Polygeminien zu erzeugen beginnt; das Ausbleiben einiger seiner Contractionen hängt schon von der Schwäche der secundären Schläge ab (Hemisystolia simplex passiva). Die Ueberhandnahme der Contractionen geht auf die Seite des rechten Ventrikels über, es tritt eine Durchkreuzung der Druckstärken ein, darauf peristaltische Bewegungen, fibrilläre Zuckungen und gänzlicher Stillstand zunächst des linken, und darauf auch des rechten Ventrikels.

„Eine sehr bemerkenswerthe Erscheinung, sagt Knoll[1]), ist das Auftreten von einzelnen, von einer kürzeren oder längeren Reihe sehr abgeschwächter Pulse gefolgten Colossalpulsen auf den Curven. Die Erscheinung war an der Carotis immer am stärksten ausgeprägt, ja sie konnte wohl bei überaus kräftiger Ausprägung an der Carotis an der Pulmonalis kaum angedeutet sein."

Eine Vergleichung der angeführten Pulscurven der Carotis und Pulmonalis bei Helleboreinwirkung lässt Folgendes erschliessen:

1. bietet sie einen neuen Beweis für die ungleiche Wirkung des Helleboreins auf beide Herzhälften;

2. reducirt der rechte Ventrikel, während der linke sich im Zustande der äussersten Erregung befindet, seine Function ad minimum;

3. endlich erweist sich nach der Zahl der Pulsationen in der Art Carotis und Pulmonalis, dass der rechte Ventrikel sich überhaupt öfter als der linke contrahirt.

Dieses Alles zusammengefasst entspricht auch ziemlich den von Prof. Openchowski erhaltenen Resultaten[2]).

---

1) Ibidem.

2) In völligem Widerspruche zu den von den genannten Autoren erlangten Versuchsresultaten stehen die Untersuchungen von François Franck, nach dessen Ansicht die Digitalis in allen Perioden eine völlig gleiche Wirkung in beiden Herzventrikeln, hauptsächlich als Muskelerreger, hervorruft und niemals Asynchronismus erzeugt. Leider erweist es sich aber positiv unmöglich, von diesen Versuchen Gebrauch zu machen und dieselben bei Erörterung der Frage von der Digitaliswirkung in Betracht zu ziehen, da schon die von dem Autor angewandte Unter-

Auf der obenerwähnten functionellen Trennung der beiden Ventrikel beruht nun auch der therapeutische Effect der Digitalis in der ersten Periode. Bisnun war es noch nicht gelungen tiefer in diesen complicirten Mechanismus zu dringen. Unzweifelhaft steht nur das Einzige fest, dass im Herzen thatsächlich sehr complicirte regulatorische Anpassungen vorhanden sind, vermittelst derer unter gewöhnlichen Bedingungen das Herz den erhöhten Anforderungen an seine Thätigkeit auch ohne fremde Einwirkung zu genügen im Stande ist (Selbstregulirung des Herzens); bei pathologischen Herzzuständen jedoch besitzt das Herz nicht die genügende Kraft um jene Anpassungen in Anwendung zu setzen und es wird dann zur Veräusserung derselben irgend ein specifisches Agens, d. h. irgend ein der Digitalisgruppe angehöriger Stoff erforderlich.

Ausser der Wirkung auf die regulatorischen Anpassungen und Vasomotoren des Herzens und der Gefässe weisen die Pharmakologen (Kobert, Binz etc.) auch noch auf die rein musculöse Wirkung der Digitalis hin.

Die Erklärung der Dissociationen von diesem Gesichtspunkte aus muss man sich nach meinem Ermessen in folgender Weise vorstellen: Nachdem das linke Herz das genannte Mittel aus dem Blute aufgenommen, muss es mit stärkerer Thätigkeit als früher reagiren, wenn nur der tonisirende Einfluss des erwähnten Agens sich gleichmässig auf jedes Muskelelement vertheilen würde. Da in dem linken Herzen eine grössere Quantität solcher Elemente vorhanden ist, als im rechten, so folgt natürlicher Weise hieraus, dass der erstere mehr Energie entwickelt, als der zweite. Die Dilatation der Coronararterie hingegen kann auch secundäre Folgeerscheinung sein.

---

suchungsmethode bei einem so äusserst reagirbaren Organe, wie es das Herz ist, viel zu unzuverlässig ist. Und in der That werden durch die Einleitung in beide Ventrikelhöhlen von „cardiographischen Sonden“ (welche nach den Angaben von François Franck während der Systole eng umfasst werden und auf diese Weise eine dem „intramusculären Myographen“ [l. c. S. 6] ähnliche Wirkung erzeugen) vollkommen gleiche und hierbei so sehr heftige beständige mechanische Erreger gegeben, dass durch diese sogar die Wirkung der experimentellen pharmakologischen Dosen vernichtet werden kann.

Die triftigste Einwendung gegen die erwähnte Untersuchungsmethode wurde von Dobroklonski gethan (1886, l. c.). „Zwischen jeglichen zwei benachbarten Höhlen“, sagt dieser, „sind gemeinsame Wände vorhanden — dergestalt sind alle inneren Scheidewände des Herzens. Mögen nun diese Wände activ oder passiv an den Contractionen des Herzens Theil nehmen, stets werden sie auf zwei benachbarte Ballons gleichzeitig einwirken müssen. Es wird folglich sowohl bei gleichzeitiger Contraction beider Ventrikel als auch bei der Contraction nur eines einzigen beliebig welchen Ventrikels bei dieser Registrirungsmethode auf der Contractionscurve der Herzhöhlen stets die gleichzeitige Contraction dieser beiden zu sehen sein.“ Nach dieser Erklärung wird es vollkommen verständlich, woher der „absolute Synchronismus“ von François Franck seinen Ursprung genommen hatte.

Die Zulassung einer derartigen Combination der musculösen, vasomotorischen und nervösen Wirkung der „Cardiaca“ auf das Herz ist nicht nur möglich, sondern scheinbar sogar nothwendig. Jedenfalls aber muss der musculösen Wirkung eine secundäre Bedeutung zuerkannt werden, da sonst keine Erklärung dafür zu finden ist, wie in der linken Coronararterie secundär (nach Verstärkung der Herzthätigkeit) eine Dilatation in der rechten hingegen eine Verengerung eintritt und darum die Function des rechten Herzens sich nicht allein verstärkt, sondern sogar schwächer wird. Selbstverständlich kann ein und derselbe Muskel gleichzeitig sich nicht verschieden zu ein- und demselben Erger verhalten und muss der Grund eines derartigen ungleichen Verhaltens der rechten und linken Herzhälfte zur Digitalis (als auch zu den übrigen Agentien) tiefer gesucht werden, wahrscheinlich in einem feineren Unterschiede im anatomischen Baue oder in den Nervenapparaten der beiden Herzhälften, sowie des grossen und kleinen Kreislaufes. In diesem Sinne spricht sich am Schlusse seiner Arbeit Prof. Openchowski aus: „Daher können wir mit dem Satz schliessen, dass, wenn dem rechten Herzen eine physiologisch selbstständige Stellung eingeräumt werden muss, eine solche Stellung auch seinem Gefässgebiete gebührt“.

Wir gehen nun zu einem neuen Abschnitte der pharmakologischen Dissociationen über, welche in Folge einiger sie auszeichnenden Besonheiten eine isolirte Stellung unter den bereits früher betrachteten verschiedenartigen Formen einnehmen und treffend mil dem Namen „pseudo-active“ bezeichnet werden könnten. Charakteristisch für dieselben ist die Functionserhöhung (activae), jedoch in einer den Compensationszwecken vollkommen unerwünschten Richtung (pseudo-activae, denn die „activen“ wurden mit den „compensatorischen“ indentificirt). Von den pseudo-activen Dissociationen sind vorläufig nur diejenigen bekannt, welche auf Wirkung der Digitalis bei vorhandenen destructiven Veränderungen in den Coronararterien (gewöhnlich Arteriosklerose) zu Tage treten. „Am Krankenbette kommt es zuweilen vor, dass wir in den Fällen, wo die Anwendung von Digitalis vollkommen indicirt ist, statt einer Abnahme der Dyspnoe eine Verstärkung derselben zu beobachten bekommen. Dieses kann bei verstärkter Thätigkeit des rechten Herzens und bei Zufuhr einer neuen Blutmenge zu der bereits bestehenden Blutstaunng geschehen. In derartigen Fällen fand ich Sklerose der rechten Coronararterie ohne Antheil an diesem Processe des linken Astes vor. Nichts steht der höchst wahrscheinlichen Annahme im Wege, dass die Wirkung der Digitalis durch die Arteriosklerose der Coronararterie oder durch Veränderungen in deren nervösen Apparaten behindert sei. Das schlagende Herz besitzt eine genügende Anzahl von elastischen Fasern — es ist daher die Annahme, dass der Herzmuskel selbst auf Digitalis nicht reagire weniger wahrscheinlich, als diejenige, dass die sklerosirte

Arterie nicht im Stande sei sich zu dilatiren, dem Herzmuskel mehr Blut zuzuführen und vielleicht auf diese Weise den sämmtlichen regulatorischen Herzapparat zur Thätigkeit anzuregen[1]).

Die Ursachen der angedeuteten ungünstigen Wirkung der Digitalis bei sklerotischen Veränderungen in den Coronararterien müssen meines Erachtens folgendermaassen zusammengefasst werden.

Nehmen wir an, dass die rechte Coronararterie in Folge der bestehenden Arteriosklerose der Fähigkeit verlustig geworden bei Einwirwirkung der Digitalis mit Contraction zu reagiren, die linke Coronararterie hingegen völlig intact sei, so wird in diesem Falle der linke Ventrikel, wie auch sonst, seine functionelle Thätigkeit erhöhen, sagen wir der Einfachheit wegen um das Doppelte; es wird folglich eine doppelt so grosse Blutmenge in die Aorta und den naheliegenden Ast derselben, in die rechte Coronararterie einströmen, in Folge dessen diese Letztere durch den gesteigerten arteriellen Druck sich passiv dilatiren. Eine derartige Annahme halte ich für um so zulässiger, da in den ersten Stadien der Arteriosklerose bekanntermaassen die gesteigerte Dehnbarkeit der Gefässwand mit Elasticitäts-Verminderung derselben Hand in Hand geht (Lukjanoff). Indem der rechte Ventrikel mit der doppelten Blutmenge auch eine doppelte Anzahl von Energieeinheiten erhält, erhöht er, ebenfalls wie der linke, seine Thätigkeit in doppeltem Maasse. Ferner will ich der Klarheit (das Wort sei mir gestattet) unserer Erwägung wegen auch noch voraussetzen, dass in der rechten Coronararterie keine Arteriocapillarfibrosis vorhanden sei. Es beginnen also die rechte und linke Herzhälfte in gleicher Weise mit doppelter Kraft zu functioniren. Was erweist sich nun als Resultat dieses Umstandes? Bei gestörter Compensation entleerte der rechte Ventrikel beispielsweise 71 ccm Blut in die Lungen (nach Place und Zuntz ist dieses die annähernde Capacität der Ventrikel), während der linke Ventrikel nur 70 ccm aus den Lungen auspumpte. Es verbleibt folglich in dem letzteren 1 ccm (71—70) überschüssigen Blutes. Nach unseren therapeutischen Eingriffen aber fängt der rechte Ventrikel 142 ccm (statt 71 ccm) Blut zu entleeren an, während der linke 140 ccm (statt 70 ccm) auspumpt; bei einer Contraction muss sich in den Lungen eine doppelte Menge überschüssigen Blutes im Vergleiche zu der vorherenthaltenen erweisen (142 bis 140 ccm), nämlich 2 ccm. Die Ueberfüllung der Lungen muss natürlich unvergleichlich rascher bedrohliche Dimensionen annehmen und kann auch selbstverständlich zu letalem Ausgange führen, wenn die Anwendung der Digitalis rechtzeitig nicht unterbrochen wird, da sie unter den gegebenen Umständen den natürlichen compensatorischen Anpassun-

---

1) Prof. Th. v. Openchowski, Ueber die Prognose bei Herzkrankheiten. Antrittsvorlesung. Charkow 1893 (russ.).

gen des Herzens und des ganzen Organismus nur hinderlich in den Weg treten muss.

Er erhellt nun aus den angeführten Erwägungen, dass die Ueberfüllung des kleinen Blutkreislaufes, welche sich in einer Erweiterung der percutorischen Lungengrenzen (Ausdehnung durch das Blut) und einer Verstärkung des zweiten Pulmonaltones (Drucksteigerung) kund giebt, ferner die Zunahme der Cyanose, der Dyspnoe und des Herzklopfens, sowie das Lungenödem (relative Schwäche des linken Ventrikels), der Bluthusten und die Verschlimmerung der Stauungserscheinungen in den parenchymatösen Organen — bei vollem und sogar verlangsamten Pulse —, dass alle diese Erscheinungen, sobald sie nach Anwendung der Digitalis eingetreten sind, für die Sklerose der rechten Coronararterie charakteristisch sind.

Lange kann ein derartiger Zustand nicht anhalten. Bald tritt an die Stelle der relativen eine absolute Schwäche des linken Ventrikels ein; in Folge der ungenügenden Oxydation in den Lungen und der bedeutenden Blutzufuhr aus dem rechten Ventrikel wird der volle und verlangsamte Puls weich, fadenförmig, beschleunigt und es treten allmälig die Erscheinungen der völligen Herzunfähigkeit ein.

Bei Sklerose der linken Coronararterie und normalem Zustande der rechten gestalten sich die Bedingungen zur Verstärkung der Compensationsstörungen unter dem Einflusse der Digitalis in andrer Weise. Die rechte Coronararterie wird hierbei verengert, die linke erweitert sich activ nicht. Bekanntermaassen wirkt die Digitalis unmittelbar auf den Herzmuskel und auf die Vasomotoren des grossen Blutkreislaufes — folglich müssen die Functionen des linken Ventrikels verstärkt werden, aber nun auf welche Weise? Physiologisch mit stärkeren, volleren und langsameren Contractionen ist er zu reagiren nicht im Stande; es wird daher seine erhöhte Function nicht in der Qualität, sondern in der Quantität der Contractionen ihren Ausdruck finden: der linke Ventrikel führt öftere Contractionen aus, der Blutdruck im grossen Kreislaufe steigt, wozu unter Anderem auch die Contraction der peripheren Gefässe in Folge der Vasomotorenreizung beiträgt; die Drucksteigerung führt physiologisch eine noch grössere Beschleunigung der Herzschläge nach sich; besonders leicht reagirt hierauf das ermüdete Herz. Der linke Ventrikel erweist sich sehr bald in den Bedingungen einer seinen Kräften nicht angemessenen Thätigkeit, da die Functionssteigerung mit der Verwahrung der Zufuhr an Nährmaterial vermittelst der sklerosirten Arterie nicht Hand in Hand geht: erstens entleert nun der abgeschwächte rechte Ventrikel weniger Blut in die Lungen und ernährt schwächer das linke Herz (Stenose der gesunden rechten Coronararterie) und zweitens ist die linke Coronararterie ihrer Thätigkeit zur activen Dilatation verlustig geworden. Was nun aber den gesteigerten aortalen Druck betrifft, so

äussert derselbe seine Wirkung nach zwei Seiten hin: einerseits bedingt er eine stärkere Anfüllung der linken Coronararterie (vergl. die Versuche mit Aortencompression) und erhöht die Function des linken Ventrikels, und andrerseits überlastet er ihn, indem er die Hindernisse zu dessen Entleerung vermehrt, mit einer seinen Kräften nicht angemessenen Arbeit. Auf diese Weise kann die Digitalis auch hier den letalen Ausgang nur beschleunigen.

Es giebt also folgende charakteristische Merkmale für die Sklerose der linken Coronararterie: auffallende Pulsbeschleunigung (Beschleunigung der Herzschläge) statt der gewöhnlichen Verlangsamung derselben, kurzandauernde Drucksteigerung, welche bald durch Schwäche des linken Ventrikels ersetzt wird und secundäre Ueberfüllung des kleinen Kreislaufes mit sämmtlichen ihren Folgen.

In demselben Maasse wie für die Sklerose der linken Coronararterie die primäre Pulsbeschleunigung bezeichnend ist, ist für die rechte Coronararterie die primäre Verstärkung der Dyspnoe in Folge der Digitaliseinwirkung charakteristisch.

Bei Sklerose der beiden Coronararterien tritt ein gemischtes klinisches Bild auf, unter Vorherrschung der Erscheinungen seitens des am stärksten afficirten Astes. Jedenfalls erscheint aber als allgemeines ständiges Merkmal solcher Affectionen — eine mehr oder weniger bedeutende Verschlimmerung des allgemeinen Zustandes und des allgemeinen Wohlbefindens der Kranken bei Anwendung der Digitalis.

Als Beweise für die Richtigkeit dieser Erwägungen, welche nur eine logische Folgerung der Theorie des Prof. Openchowski darstellen, mögen folgende zwei Fälle dienen, von denen der erste in der Zeitschrift für klinische Medicin Bd. XVI mitgetheilt worden ist. Einem an bedeutendem Emphysem mit Bronchiectasien bei schwachem rhythmischem Pulse leidenden Kranken wurde Digitalisinfus ordinirt. Schon nach dem Gebrauche von einigen Löffeln des Aufgusses erreichte die Dyspnoe ihren höchsten Grad und kurz darauf starb der Kranke.

Die Obduction ergab eine Blutanfüllung des rechten Herzens und Ueberfüllung der Lungen. Mikroskopisch erwies sich Sklerose der rechten Coronararterie und nur geringe Alteration der linken.

Bei dem Kranken von Dr. Ehrlich[1]), ebenfalls aus unserer Klinik, trat nach Anwendung von Digitalis vermehrte Harnentleerung, zugleich „Verstärkung der Dyspnoe“ und Ueberfüllung des kleinen Kreislaufes ein. Interessant ist es in diesem Falle, dass bei zwar ziemlich productiver Thätigkeit des linken Ventrikels und vermehrter Harnentleerung eine Pulsbeschleunigung eintrat: von 96 Schlägen vor dem Digitalisgebrauch stieg derselbe auf 104 nach deren Anwendung, d. h. im Allgemeinen ungefähr um 8 Schläge in der Minute. Prof. Openchowski diagnosticirte auf Grund seiner Theorie unter anderem Sklerose der rechten Coronararterie. In Anbetracht der

---

1) Ehrlich, Zur Frage über die Wirkung der Digitalis auf das Herz des Menschen. Wratsch. No. 28. 1894 (russ.).

Pulsbeschleunigung anstatt der üblichen Verlangsamung desselben durfte man wohl auch Sklerose der linken Coronararterie vermuthen, wenn selbst die Verlangsamung eine äusserst unbedeutende war. Die von Prof. Kryloff ausgeführte Obduction bestätigte die Diagnose. „Die genaue Untersuchung der Kranzarterien erwies, dass die Anfangstheile derselben, unmittelbar nach ihrem Abgange aus der Aorta sowohl an der rechten als an der linken Arterie afficirt waren; an der rechten erstreckte sich jedoch die Affection, einhergehend mit Dilatation des Gefässlumens, fast bis zur Mitte des Herzlängsdurchmessers, während an der linken, ausser dem im Anfangstheile vorhandenen Herde, sich nur noch ein einziger zweiter Herd vorfand, welcher 2—3 cm tiefer als der erste gelegen war. Die mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Veränderungen zeigten unter dem Mikroskop mehr sklerotische als atheromatöse Beschaffenheit."

Bauer schreibt ebenfalls gleich Prof. v. Openchowski, dessen Ansicht er citirt, die Ursache der schädlichen Wirkung der Digitalis bei Sklerose der Coronararterien einer Störung der regulatorischen Vorrichtung zu.

Die angeführten Hinweisungen auf die Bedeutung des Coronarkreislaufes können auch einigermaassen die Erscheinungen der cumulativen Wirkung der Digitalis erleuchten.

1. Grosse und wiederholte Dosen von Digitalis können in relativ kurzer Zeit eine Verstärkung der Dyspnoe, Erscheinungen der Ueberfüllung des kleinen Kreislaufes einhergehend mit einer Pulsbeschleunigung — entsprechend der zweiten Periode der Digitaliswirkung — hervorrufen (s. Schema, Periode bc), so dass keineswegs die Nebenwirkung, sondern scheinbar die unrichtige Dosirung Schuld daran trägt. Vielleicht ist eben darin der Grund der Abneigung vieler Klinicisten gegen grosse Digitalisdosen zu suchen.

2. Geht die Ausscheidung der Digitalis aus dem Organismus, wie bekannt, nur schwer vor sich; es können daher auch kleine Dosen bei anhaltender Anwendung dieses Mittels die unangenehmsten Complicationen nach sich ziehen, namentlich wenn arterio-sklerotische Veränderungen der Coronararterien selbst in unbedeutendem Grade vorhanden sind. Indem diese Dosen allmälig sich anhäufen und nach und nach eine ungewünschte für den Kranken vielleicht sogar unmerkliche Wirkung erzeugen, können sie plötzlich das durch die vorhergegangenen Dosen geschwächte Herz schwer betreffen. Es müsste daher die Anwendung der Digitalis, in der ambulatorischen Praxis, wenn nicht schon gänzlich eingestellt, so doch bedeutend eingeschränkt werden, da in solchen Fällen die Kranken einige Tage lang unbeobachtet verbleiben.

3. Ueber deutlich ausgesprochene Arteriosklerose der Coronararterie s. oben.

4. Bei sehr abgeschwächtem Herzen und normalen Coronararterien erweist die Digitalis zu Anfang zuweilen die besten Resultate; nach kurzer Zeit jedoch führt eine neue Verordnung dieses Mittels zu deutlicher Verschlimmerung, welche scheinbar dadurch zu erklären ist, dass die anfängliche Ausgleichung der Blutcirculation eine derartige Er-

schöpfung des Herzens verursacht, dass bei erneuter gesteigerter Anfrage an seine Thätigkeit das Herz nicht mehr durch Functionssteigerung zu reagiren im Stande ist, sondern noch mehr abgeschwächt wird (Prof. Openchowski).

5. In Anbetracht der bei der Digitalisanwendung zuweilen auftretenden ausgesprochenen Erscheinungen seitens des Cerebrospinalnervensystems — Bewusstlosigkeit, Hallucinationen, Delirien, Krämpfe etc. — ist besondere Vorsicht im Gebrauche derselben bei allen Neurosen im Allgemeinen zu beobachten, denn erstens erweist sich die Digitalis in solchen Fällen gewöhnlich als unwirksam (Botkin, Openchowski, Levin etc.) und zweitens ist bei deren Application auf das Nervensystem, besonders wenn dieses letztere sehr leicht reagirbar und nicht stabil ist, eo ipso irgend eine abnorme Reaction, eine Wirkung nach völlig unerwünschter Richtung hin zu erwarten.

Von derartigen Neurosen sind zu erwähnen: a) Neurasthenie, welche zur allgemeinen Arteriosklerose, b) Angina pectoris (sensible Neurose nach Botkin, coronar-vasomotorische Neurose nach Openchowski), welche, wie wir es bereits gesehen haben, auch mit sklerotischen Veränderungen der Coronararterien im Zusammenhang stehen kann, c) Morbus Basedowii — motorische Neurose (Botkin), d) Alkoholismus etc.

6. Nach der Ansicht englischer Autoren verlangt die Anwendung der Digitalis bei Aortenklappenfehlern besondere Vorsicht, ja sie darf selbst garnicht verordnet werden[1]); dieselbe Ansicht wird auch vollkommen von unserer Klinik getheilt. Als Erklärung für dieselbe sind, wie ich glaube, folgende Umstände zu beachten: 1. die Möglichkeit der Verbreitung des pathologischen Processes am Anfangstheile der Aorta per contiguitatem auf die benachbarten Zweige der letzteren — auf die Coronararterien (bei Arteriosklerose), 2. der Cardinalpunkt der Digitaliswirkung auf das Herz, sich äussernd in einer ausgesprochenen Verlängerung der Diastole (Bradyo-diastolia Huchards) bei unveränderter oder eher verkürzter Systole (siehe die angeführten Pulscurven) und 3. jene rein mechanische Bedingungen, welche durch verschiedene Klappen- und Ostienfehler des Herzens bei Anwendung der Digitalis gesetzt werden.

Bei Fehlern der rechten Herzhälfte wird durch die Anwendung der Digitalis, indem dieselbe eine Verengerung der Coronararterie hervorruft und dadurch eine depressorische Wirkung erzeugt, der ohnehin geschwächte rechte Ventrikel noch mehr entkräftet.

Bei reiner Aortenstenose ist zur Ueberwindung der grösseren Hindernisse für die Entleerung eine verlängerte Systole erforderlich,

---

1) Nothnagel und Rossbach, Handbuch der Pharmakologie. Dieser Meinung stimmen jedoch diese Autoren bei weitem nicht bei.

welche aber nicht vorhanden ist, da eine noch so energische Systole sich als ungenügend erweist, um mit einem Male den sämmtlichen Inhalt durch das enge Aortenostium zu entleeren. Die Verlängerung der Diastole bei völlig normalem linken venösem Ostium ist hier nichts weniger, als nutzlos; aber noch mehr die verstärkte Blutanfüllung aus dem linken venösen Ostium, einhergehend mit der Contraction der peripheren Arterien, setzt das Herz in noch weniger günstige Bedingungen für dessen Thätigkeit.

Bei bedeutender Insufficienz der Aortenklappen befördert die verlängerte Diastole nur die verstärkte Blutanfüllung des linken Ventrikels auf unnormalem Wege aus der Aorta, wo der Druck bedeutend höher ist, als in der linken Vorkammer. Für die Zwecke der Compensation sind hier ebenfalls gerade die entgegengesetzten Dauerverhältnisse der Systole und Diastole erforderlieh, nämlich Verlängerung der ersteren, und Verkürzung der letzteren. Die verlängerte Systole würde zu einer besseren Entleerung der unter solchen Verhältnissen vergrösserten linken Ventrikelhöhle beitragen; ausserdem müsste die Thätigkeit dieses Ventrikels auch in Folge der Vasomotorenreizung verstärkt sein. Bei verkürzter Diastole würde das Blut in den linken Ventrikel durch das relativ sehr weite linke venöse Ostium in grösserer Menge aus der linken Vorkammer als aus der Aorta durch die ungenügend fest schliessenden Valv. semilunares gelangen.

Bei Affection der Mitralklappe und Integrität des Aortenostiums sind für die Zwecke der Compensation eben diejenigen Bedingungen, wie sie durch die Digitalis geschaffen werden, erforderlich.

Bei Mitralstenose ist die Nothwendigkeit der Verlängerung der Diastole sehr wohl einleuchtend!

Bei Mitralinsufficienz befördert eine energische kurze Systole nach verstärkter Blutanfüllung die Entfernung des Inhaltes auf normalem Wege in die Aorta durch das relativ weite Aortenostium, wobei ein nur unbedeutender Theil des Blutes durch die ungenügend fest schliessenden Zipfel der Mitralklappe in die linke Vorkammer zurückzukehren vermag. Hieraus ist die unter solchen Bedingungen äusserst günstige Wirkung der Digitalis, sowie deren verbreitete therapeutische Anwendung wohl erklärlich, denn die Affectionen der Mitralklappe gehören, wie bekannt, zu den am oftesten vorkommenden Herzaffectionen.

Erwähnen wir nun noch zum Schluss

7. die Störungen seitens des Gastrointestinaltractus — Gastroenteritis, Uebelkeit, Erbrechen etc. (Levin) — und

8. die Hautaffectionen — Erythema, erysipelatöse Dermatitis, papulöses Exanthem, Urticaria etc. (Levin) —, welche bei Anwendung der Digitalis aufzutreten pflegen, so haben wir die Frage über die Nebenwirkung dieses Mittels erschöpft.

Die Digitalis gehört bezüglich ihrer Wirkungskraft unstreitig zu den wirksamsten unter den gegenwärtig bekannten Cardiaca, aber eben in Anbetracht der Mächtigkeit ihrer Wirkung ist bei ihrer Anwendung die sorgfältigste Vorsicht erforderlich. Wir sind eigentlich niemals im Stande in jedem concreten Falle im Voraus genau diejenigen Veränderungen in der Herzthätigkeit zu bestimmen, welche durch die Digitalis hervorgerufen werden können. Dosen, welche für den einen Kranken klein sind, können für andere Kranken sich als gross und für noch andere als toxisch erweisen. In einigen Fällen sind unzweifelhaft unerklärliche individuelle Eigenthümlichkeiten von Bedeutung — die Idiosynkrasie gegen das betrachtete Arzneimittel, wobei der Arzt vollkommen hülflos sich erweisen und unverschuldet Schuld tragen kann. Zum Glücke kommen derartige Fälle selten vor und man kann wohl hoffen, dass mit der Erweiterung unsere Kenntnisse in der Physiologie, Pathologie und Pharmakologie des Herzens, die eigentlichen Erscheinungen der Idiosynkrasie, der Cumulation u. s. w. nicht mehr so dunkel und räthselhaft erscheinen werden, wie sie es bis jetzt oft noch zu sein pflegen.

VII. Compensatorische Bedeutung der Dissociationen.

Der Ausdruck „Compensation“ umfasst die Gesammtsumme aller derjenigen Anpassungen, welche der Organismus im Allgemeinen und speciell das Herz zur Erhaltung ihres „physiologischen Gleichgewichtes“ besitzen. Ich betone das Prädikat „physiologischen“, da wir in der Wirklichkeit uns keineswegs ein derartig ideales Gleichgewicht vorstellen können, bei welchem beispielsweise an das Herz, d. h. an dessen sämmtliche Höhlen vollkommen gleiche Forderungen gestellt sein werden, denn nicht nur jede stärkere physische Arbeit, nicht nur jede einzelne Anstrengung, sondern auch jede Inspiration und jede Exspiration (diese stete unveränderliche Wiederholung des Versuches von Valsalva und Müller) verändert die Bedingungen der Blutfüllung und Entleerung der beiden Herzhälften. Das wahre mathematische Gleichgewicht ist nur bei Erscheinungen statischen, nicht aber dynamischen Charakters möglich; wir aber haben es mit dem lebenden Organismus zu thun, in welchem eo ipso ein solches Gleichgewicht nicht existirt und nicht existiren kann. Das ganze Leben des Organismus ist ja eigentlich nichts Anderes, als ein beständiges fortwährendes Streben nach dem idealen Gleichgewichte, welches sich in beständigen Abweichungen von diesem Letzteren nach beiden Seiten hin äussert, durch welches aber das ideale Gleichgewicht niemals erreicht wird. Diese Thatsache stellt auch einen von denjenigen unerklärlichen „Widersprüchen dar, zu welchen die Natur so grosse Neigung zeigt“ (Pirogoff). Es werden somit auch für das Herz als physiologisches Gleichgewicht für die Thätigkeit seiner beiden

Ventrikel diejenigen ständigen, in bestimmten Grenzen sich vollziehenden Schwankungen nach einer oder der andern Seite hin von der hypothetischen Norm gelten, welche jenseits dieser nicht minder hypothetischen Grenzen unmerklich in das Gebiet der Pathologie übergehen.

Zwischen der Pathologie und der Physiologie lässt sich sogar principiell keine Scheidungsgrenze führen. Je grösser die Abweichung von der Norm sein wird, eine um so stärkere Reaction wird seitens des Herzens zur Gegenwirkung gegen diese Abweichung erfolgen. Die Regel von der Gleichheit der Wirkung und Gegenwirkung bleibt im Allgemeinen hier in voller Kraft. Diese Fähigkeit besitzt das Herz gleich jeder anderen lebenden organisirten Materie; dieselben sind durch rein biologische Ursachen bedingt, von welchen wir wohl kaum jemals eine völlig klare Vorstellung erlangen werden.

Trotz der beständigen Abweichungen aber, bleibt die Arbeit der rechten und linken Herzhälfte (resp. die von jedem der Ventrikel entleerte Gesammtblutmenge), berechnet für einen mehr oder weniger bedeutenden Zeitabschnitt, vollkommen die gleiche. Die einfache mathematische Berechnung zeigt, dass 16—18 Stunden genügen, um die gesammte Blutmenge des Organismus in den grossen oder kleinen Kreislauf überzuführen, wenn nur mit jedem Herzschlage einer der Ventrikel um einen Tropfen weniger Blut entleert, als der andere.[1])

Es erhellt hieraus, wie überraschend feine Vorrichtungen das Herz besitzen muss, um selbst den geringsten Abweichungen in der Arbeit der beiden Herzhälften vorbeugen zu können.

Betrachten wir nun die Veränderungen, welche das Herz erleidet, bis es denjenigen Zustand erreicht, welchen wir als Compensationsstörung bezeichnen. Im Besitze einer klaren Vorstellung von diesen Veränderungen werden wir zugleich auch eine Aufklärung über den entgegengesetzten Process — der Wiederherstellung der gestörten Compensation — erlangen, denn das Herz muss a priori, indem es zur Norm zurückkehrt, alle diejenigen Phasen wieder durchschreiten, durch welche es bereits, aber in entgegengesetzter Richtung, früher gegangen war, es muss, so zu sagen, seinen früheren Weg zurückgehen.

Die Compensationsstörung ist einigermaassen eine ökonomische Krisis des Organismus, bedingt durch die Unfähigkeit des Herzens, den erhöhten Anforderungen an dessen Thätigkeit Genüge zu leisten; hieraus entsteht eine abnorme Blutvertheilung im grossen und kleinen Kreislauf, welche ihrerseits entweder von einer ungleichen Thätigkeit der beiden Herzhälften (passive dynamische Dissociationen) oder von solchen functionellen und

1) Nimmt man die Gesammtblutmenge = 7,7 pCt. des Gesammtgewichts des Körpers (60 kg) und . . . . . 1,0 = 16 Tropfen an, so erhält man bei 72 Herzschlägen in der Minute . . . $\frac{7,7 \times 60 \times 1000 \times 16}{100 \times 72 \times 60}$ = 17 Stunden.

mechanischen Bedingungen (wie z. B. Myocarditis, Herzklappenfehler) abhängt, wann die erkrankte Herzhälfte trotz ihrer erhöhten Thätigkeit zeitweise doch den an sie gestellten Forderungen nicht entspricht. Das Blut staut sich oberhalb des geschwächten oder anatomisch veränderten Herzabschnittes an; da aber namentlich der linke Ventrikel von primärer Schwäche und von Deformationen der Ostien und Klappen afficirt wird, so erweist sich hierbei gewöhnlich eine Blutstauung in den Lungen, so dass eine Ueberfüllung des kleinen Blutkreislaufes als das Hauptsymptom bei Compressionsstörung angesehen werden kann. Würden beide Ventrikel in gleichem Maasse abgeschwächt sein, so würde keine Blutüberfüllung der Lungen eintreten, ebenso wie sie bei gleichmässiger Kraftsteigerung der beiden Herzhälften nicht geschehen kann: in beiden Fällen würde die Einnahme der Ausgabe gleich kommen, d. h. der rechte Ventrikel würde dieselbe Quantität Blutes in die Lungen entsenden, welche der linke Ventrikel aus den letzteren auspumpen würde. In jedem Falle kann eine Blutüberfüllung der Lungen nur durch relative Schwäche des linken Ventrikels bedingt werden.

Haben wir nun eine gestörte Compensation mit Ueberfüllung des kleinen Blutkreislaufes vor uns, so fragt es sich, wie dieselbe zu entfernen sei. Mutatis mutandis darf man auf Grund der eben angeführten einfachen Betrachtungen sagen, dass „bei gleichmässiger Thätigkeit beider Ventrikel eine Ueberführung des Blutes aus dem venösen in das arterielle System behufs stärkerer Anfüllung des letzteren nicht stattfinden könnte, denn die Verhältnisse der Anfüllung würden quo ante verbleiben“ (Openchowski). Es folgt hieraus, dass die zur gleichmässigen Abschwächung und um so mehr die zur Erhöhung der Thätigkeit beider Ventrikel unternommenen therapeutischen Maassnahmen, die gewünschten Resultate nicht erzielen können. Zur Beseitigung der Krisis muss entweder die Anfrage (Auspumpen aus den Lungen) erhöht, oder das Angebot (Blutanfüllung der Lungen aus dem rechten Ventrikel) beschränkt werden, mit andern Worten, die Thätigkeit des linken Ventrikels bei unveränderter Thätigkeit des rechten Ventrikels verstärkt, oder umgekehrt, der rechte Ventrikel bei unverändertem Zustande des linken abgeschwächt werden. Am besten jedoch ist die gleichzeitige Einwirkung auf Anfrage und Angebot von beiden Seiten her in entgegengesetzter Richtung, indem man den rechten Ventrikel abschwächt und den linken verstärkt. Eine derartige Combination führt am nächsten zu dem gewünschten Ziele; die Differenz zwischen Einnahme (Zufluss an die Lungen aus der rechten Herzhälfte) und Ausgabe (Auspumpen des Blutes aus den Lungen durch die linke Herzhälfte) würde unter solchen Bedingungen am grössten sein und folglich die Lungen am ehesten von dem überschüssigen Blut befreien. Durch diese Wirkungsweise ist nun auch die Digitalisgruppe ausgezeichnet: sie ruft eine Verengerung der

rechten Coronarterie hervor, der rechte Ventrikel erhält durch das contrahirte Gefäss eine geringere Anzahl von Energieeinheiten mit dem Blute, seine Thätigkeit nimmt ab, sodass er weniger Blut in die Lungen treibt; der linke Ventrikel hingegen, welcher sich in Folge der Dilatation seiner Arterie in völlig entgegengesetzten Bedingungen befindet, pumpt mehr Blut aus den Lungen aus, wodurch rasch eintretende Compensation, d. h. Befreiung der Lungen von überschüssigem (restirendem) Blute, erreicht wird. Reservirt das Herz eine genügende Kraftmenge, finden sich keine besonders vorgeschrittene destructive Veränderungen in der Herzmusculatur und den Klappenvorrichtungen vor, so genügt zur Wiederherstellung der Compensation eine einfache dynamische Dissociation der beiden Herzhälften in der angeführten Richtung; im entgegengesetzten Falle wird nicht nur eine qualitative, sondern auch quantitative Trennung erforderlich, welche eine relativ hoch bedeutendere Functionssteigerung des linken Ventrikels (scharf ausgesprochene Bradyodiastole, resp. physiologisch kräftigere und verlangsamte Contractionen) und eine entsprechende Abschwächung des rechten Ventrikels (physiologisch schwache, beschleunigte, oberflächliche Contractionen) hervorrufen sollen. Wir werden in diesem Falle diejenige Erscheinung vor uns haben, welche die Benennung Hemisystolia (einfache, active) trägt. Die Verstärkung sowohl, als auch die Abschwächung sind durch den Zustand der Coronararterien bedingt (maximale Erweiterung der linken und maximale Verengerung der rechten Arterie). Wir hatten bereits genügende Thatsachen angeführt, zur Ueberzeugung davon, wie leicht in dem erschöpften Herzen rhythmische Dissociationen als Reaction gegen eingetretene Veränderungen der Kreislaufsbedingungen im Coronargebiete hervorgerufen werden; sind nun ferner diese Dissociationen einmal eingetreten, so weisen sie darauf hin, dass das Herz unter solchen Bedingungen seine letzten Reservekräfte ins Werk setzt, denn nach experimentell hervorgerufener Dissociation (diese bildet die äusserste Grenze, jenseits welcher gewöhnlich die Wiederherstellung der Herzfunction bereits unmöglich erscheint) treten unregelmässige peristaltische Contractionen, fibrilläre Zuckungen und der Tod ein. Es erweisen sich somit die rhythmischen Dissociationen, welche im Allgemeinen als eine ungünstige Erscheinung zu betrachten sind, in einigen Fällen als sehr erwünschte Anpassungen, vermittelst deren die Compensation und wenigstens zeitweilige Verzögerung des letalen Ausganges bewirkt wird. Als Bekräftigung hierfür kann der oben angeführte Fall aus unserer Klinik dienen, in welchem 2mal nach Anwendung der Digitalis Hemisystolie mit Besserung des allgemeinen Gesundheitszustandes und des Wohlbehagens des Kranken eingetreten, und nach Sistirung dieses Mittels wieder geschwunden war.[1])

1) Was das Verhältniss der Digitalis zu den Herzdissociationen im Allgemeinen anbelangt, so erscheint es von Interesse, eine Vergleichung aller bei Lukjanoff

Wir wollen noch ein anderes Beispiel anführen. Ein Arbeiter trägt auf dem Rücken eine sehr schwere Last in das 4.—5. Stockwerk hinauf. Nachdem er oben angelangt ist, erscheint sein ganzer Körper von dunkler, blau-cyanotischer Farbe; die Cyanose erlangt ihren äussersten Grad, der Arbeiter kommt ausser Athem, schwankt, und es scheint, als müsste diese übermässige Anstrengung nach noch einigen Schritten vollständige Herzparalyse herbeiführen. Kaum hat sich der Arbeiter jedoch seiner Last entledigt, so erholt er sich nach 5—10 tiefen Athmungsbewegungen vollständig wieder; die Cyanose und die Dyspnoe schwinden, der Arbeiter fühlt sich im Stande, eine neue Last auf sich zu laden. Diese so rasche Wiederherstellung des Gleichgewichts im gesunden Herzen

angeführten Fälle anzustellen, in denen dieses Arzneimittel angewandt wurde. Es gelang mir nur in 10 Fällen eine Hinweisung auf die Anwendung der Digitalis anzutreffen, wobei jedoch in keinem dieser Fälle von einem Verschwinden oder auch nur von einem Abnehmen der Erscheinungen von Arhythmie nach Digitalisgebrauch Erwähnung gethan wird, trotzdem der allgemeine Effect ihrer Wirkung sich als günstig erwiesen hatte. Gewöhnlich ist nur beiläufig angeführt, „dass die Digitalis von keinerlei Wirkung auf dieses paradoxale Phänomen war", oder „dass sie den unregelmässigen Rhythmus nicht beseitigte". Andererseits finden sich aber Hinweisungen vor, dass die Erscheinungen von Arhythmie eben erst nach der Anwendung von Digitalis eingetreten waren (der bei Charclay angeführte Fall von Press, der zweite Leyden'sche Fall — 2mal Hemisystolia nach Digitalis —, der nur flüchtig bei Lukjanoff erwähnte Pulsus bigem. im Falle Traube's, der erste Sommerbrodt'sche Fall und schliesslich auch noch unser Fall — zweimaliges Auftreten von Hemisystolie, wie in dem zweiten Leyden'schen Falle —, und der Fall von Jarotzki).

Gewöhnlich wird durch die Digitalis die Herzthätigkeit ausgeglichen, regulirt, die augenscheinlichsten Arhythmieen werden durch dieselbe beseitigt. Zu dem letztgenannten Zwecke wurde sie 13mal angewandt und in allen diesen Fällen erwies sie sich als nicht zweckentsprechend: in 5 Fällen blieb die vorhandene Arhythmie unverändert und in den übrigen 8 Fällen trat sie im Gegentheil erst nach Anwendung der Digitalis auf, während die subjectiven und sonstigen objectiven Erscheinungen gewöhnlich sich besserten. Es hiesse wohl Zwanganthuung, wollte man das Auftreten dieser „compensatorischen Arhythmieen" als eine einfache, zufällige Coincidenz mit der Digitalisdarreichung betrachten. Selbst in den erwähnten 5 Fällen blieb es unbestimmt, welche Rolle die Digitalis bei denselben gespielt hatte. Nach näherer und genauerer Nachforschung würde man vielleicht die wenig aussagenden Angaben, dass „die Digitalis den unregelmässigen Rhythmus nicht beseitigte", dass „sie von keinerlei Wirkung auf das paradoxale Phänomen war", durch die Behauptung ersetzen, dass, „eben die Digitalis die Ursache dieser Erscheinungen gewesen sei, vermittelst derer die Compensation erst erlangt wurde". Ich verweise bei dieser Gelegenheit auf Guttmann, welcher „oft den Pulsus bigeminus und den Pulsus alternans bei derjenigen Herzarhythmie beobachtete (l. c.), welche durch Digitalisanwendung oder durch Mitralstenose bedingt wird." Endlich giebt Lewin direct an, dass nach Digitalisdarreichung „manchmal Hemisystolie, zuweilen Pulsus bigeminus" beobachtet wird.*). Unsere Klinik nimmt folglich in dieser Beziehung keine isolirte Stellung ein.

*) Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. Klinisch-pharmakologisches Lehrbuch.

zwingt a priori zur Annahme, dass hier wirksamere und vollkommenere regulatorische Anpassungen als nur einfach verstärkte Thätigkeit der einen Herzhälfte bei unverändertem Zustande der anderen oder umgekehrt statthaben müssen.

Und ebenso wie zur Beseitigung einer ökonomischen Krisis (mit dieser verglichen wir auch schon früher die Compensationsstörung) eine gleichzeitige, aber selbstverständlich in entgegengesetzter Richtung stattfindende Beeinflussung der Anfrage und des Angebotes am nächsten zum Ziele führt, so können wir auch hier eine gleiche Reaction seitens des gesunden Herzens annehmen, d. h. entgegengesetzte Veränderungen in der Thätigkeit der beiden Herzhälften zum Zwecke einer Ausgleichung der Blutcirculation.

Betrachten wir das angeführte Beispiel etwas ausführlicher. Bei grosser physischer Anstrengung, besonders beim Heben schwerer Lasten, werden dem Valsalva'schen Versuche vollkommen analoge Bedingungen geschaffen — der kleine Blutkreislauf verödet in Folge der beträchtlichen Erhöhung des Intrapulmonaldruckes, die Capillaren werden fast bis zum Verschwinden ihres Lumens comprimirt; die Hindernisse zur Entleerung des rechten Ventrikels wachsen ad maximum heran. Die ausgesprochene Cyanose dient als neuer Beweis dafür, dass diese Veränderung der Circulationsbedingungen sich namentlich am rechten Ventrikel kund that; derselbe wird ausserdem auch noch stärker als der linke in Folge seiner dünneren Wände comprimirt, sodass auch seine diastolische Anfüllung behindert wird (vergl. den Fall von Witwitzki).

Alles dieses schwindet fast spurlos nach einigen tiefen Athmungsbewegungen. Die Ausgleichung der Blutcirculation nur allein dem compensatorischen Einflusse dieser letzteren zuzuschreiben, darf man aus folgenden Ursachen nicht: Bei forcirtem Athmen erlangt das Maximum des negativen Druckes bei der Inspiration (durch welchen die Entleerung der rechten Herzhälfte erleichtert wird) — 57, während das Maximum des positiven, die Entleerung des rechten Ventrikels erschwerenden Druckes + 87 mm Hg beträgt. Es ist folglich „der Druek der forcirten Exspiration um 30 mm (= 4 k auf 1 qdm) grösser, als der inspiratorische Druck“ (Landois). Hieraus ist ersichtlich, dass ceteris paribus die verstärkte Athmung sich günstiger in dem Müller'schen Versuche (wo ebenso wie in unserem vorerwähnten Falle Ueberfüllung des kleinen Kreislaufes vorhanden ist), als in dem Versuche von Valsalva erweist. Die Dyspnoe ist in diesem letzteren Falle vielleicht nur der Ausdruck eines Sauerstoffhungers und giebt beiden Herzhälften auf indirectem Wege — durch Verstärkung der Oxydation — die Möglichkeit zur Erholung, indem sie ihnen besseres Nährmaterial durch die Coronararterien zuführt. Um die Blutanfüllung der verödeten Lungengefässe wieder zur Norm zu bringen, ist es auch hier am besten, nicht eine Functionssteigerung oder

Herabsetzung nur des einen Ventrikels, sondern eine Verstärkung des rechten und eine Abschwächung des linken Ventrikels hervorzurufen.

Es braucht nicht wiederholt und nochmals bewiesen zu werden, dass bei gleichmässiger Verstärkung oder Abschwächung der Function beider Ventrikel die Verödung des kleinen Kreislaufes in ihrem früheren Zustande verbleiben und keine bemerkliche Abnahme der Dyspnoe eintreten wird. Hier müssen physiologisch Functionsveränderungen gerade in der obenangegebenen Richtung eintreten. In dem vorliegenden Falle, bei gesundem Zustande des Herzens, haben wir völlige Analogie mit denjenigen compensatorischen Vorrichtungen vor uns, welche wir bereits bei Betrachtung der Circulationsausgleichung in Folge von Digitalisanwendung erwähnten, nur besteht der Unterschied darin, dass die beiden Ventrikel gleichsam ihre Rollen gegenseitig wechseln. Mutatis mutandis sind die dort gegebenen Erklärungen für das gegenseitige Verhalten der beiden Herzhälften bezüglich ihrer Function auch hier anwendbar. Sahen wir dort als anatomisches Substrat der Functionsveränderungen der Ventrikel den schon bekannten Zustand der Coronararterien, so müssen auch hier die vollkommen entgegengesetzten Verhältnisse scheinbar durch Dilatation der rechten und Stenose der linken Herzhälfte bedingt werden. Gehen wir in dieser Analogie weiter, so liesse sich annehmen, dass, wenn es dort zur Hemisystolia simplex activa gekommen war, hier die Möglichkeit zum Auftreten der Erscheinungen von Hemisystolia inversa activa vorhanden ist (zwei schwache Contractionen des linken Ventrikels auf eine starke und volle Contraction des rechten).

Kehren wir zu dem oben angeführten Schema der longitudinalen rhythmischen Dissociationen zurück, so lassen sich bei aufmerksamer Betrachtung einige Berührungspunkte mit den eben analysirten Beispielen feststellen: von der Bigeminia cordis bis zur Systolia alternans erleidet die Herzthätigkeit folgende Veränderungen: in dem linken Ventrikel kann die zweite Contraction in allmäliger Abschwächung bis zum völligen Verschwinden gelangen; in dem rechten Ventrikel gehen gleichzeitig dieselben Veränderungen, nur in der entgegengesetzten Ordnung vor sich — die erste Contraction kann verschwinden, während die zweite verbleibt. Schliesslich erhält man (bei Systolia alternans) Contraction des linken Ventrikels bei völliger Unthätigkeit des rechten, darauf Contraction des rechten bei völliger Unthätigkeit des linken Ventrikels.

Betrachtet man die Wirkungsweise von verschiedenen pharmakologischen und physikalischen Agentien auf das Herz, so stösst man auf eine höchst bemerkenswerthe Thatsache. Es erweist sich hierbei, dass der allgemeine Charakter der Herzthätigkeit der gleiche bleibt, sowohl

bei Asphyxie, als auch bei Einwirkung von Chloralhydrat, Amylnitrit u. s. w., sowie auch bei Einwirkung (was besonders überraschend erscheint) der Digitalisgruppe (vergl. die obenangeführten Schemata).

Sämmtliche von Prof. Openchowski, Lukjanoff, Knoll u. A. bei ihren Experimenten angewandte Agentien, vermittelst derer sie das Herz in für seine Thätigkeit ungewöhnliche Bedingungen versetzten, führten alle zu einer und derselben Erscheinung, und zwar zu functionellen Dissociationen in weitem Sinne des Wortes. Ausnahmen waren nicht aufzuweisen. Der normale logische Gedankengang zwingt uns diese Erscheinungen als allgemeine anzuerkennen.

Worin besteht aber nun das Wesen dieses allgemeinen Gesetzes, wodurch wird es bedingt? Im ersten Augenblick erscheint es völlig unerklärlich, wie zwei in ihrer definitiven Einwirkung auf das Herz so sehr entgegengesetzte Agentien, als die Asphyxie und die Digitalis, das gleiche Resultat herbeiführen können. Die Veränderungen erweisen aber keinen qualitativen, sondern nur einen quantitativen Unterschied, welcher sich nur auf die ungleiche Dauer der verschiedenen Perioden erstreckt. Berühren wir diese Frage etwas näher. Ich glaube hier liesse sich die Hegel'sche „Zusammentreffung von Gegensätzen in der höchsten Einheit“ mit vollem Rechte anwenden. So treffen z. B. Stärke und Schwäche eines Tones in dem höchsten Begriffe von einer bestimmten Höhe desselben zusammen. Bringen wir beispielsweise eine Darmsaite (bei einer bestimmten Länge und Anspannung) gleichviel auf welche Weise aus ihrem Gleichgewichtszustande, so werden wir stets einen Ton nur von einer bestimmten Höhe, aber einen lauten oder einen leisen hervorrufen können. In gleicher Weise muss auch das Herz, wenn es durch eine beliebige Ursache in seinem physiologischen Gleichgewichte gestört wird, auf alle äussere Einwirkungen eine in qualitativer Beziehung gleiche Reaction ergeben, d. h. gerade diejenigen Kräfte und Tüchtigkeit äussern, die es besitzt. Diese aber ergeben sich aus denjenigen Mitteln, über welche das Herz zur Erhaltung seines Gleichgewichtszustandes verfügt, als Wehrmittel zum Selbstschutze gegen destructive äussere Einwirkungen. Diese Eigenschaft kommt jeder lebendigen organisirten Materie zu.

Nachdem die compensatorische Bedeutung der Dissociationen angedeutet und erwiesen worden (durch Charcelay, Botkin und Leyden auf deductivem Wege, durch Openchowski, Lukjanoff und Andere experimentell) erweisen sich diese Erscheinungen, vom rein physiologischen Standpunkte aus betrachtet, als einfache, klare und verständliche. Darin besteht auch das Hauptverdienst der genannten Autoren. Nach der hier gegebenen Erklärung lässt auch das Dissociationsgesetz im allgemeinen Sinne (als Reaction des Herzens gegen jegliche äussere Einwirkungen) aufgefasst, keinen weiteren Zweifel zu und erhält ein hohes wissenschaftliches Interesse, denn die Wissen-

schaft besteht nicht allein in einer Feststellung der Aufeinanderfolge der Erscheinungen (experimentelles Gesetz), sondern auch (was natürlich von grösserer Wichtigkeit ist) in der Feststellung der ursächlichen Abhängigkeit, des inneren Zusammenhanges dieser Erscheinungen. Das Ziel der Wissenschaft, sagt Herschel, ist die Erklärung, denn vere scire est per causas scire (Bakon).

Im Allgemeinen gesprochen, ist es für einen bestimmten Zustand des lebenden Organismus scheinbar nothwendig, dass der Gesammtbetrag der vom Herzen entwickelten Energie eine beständige Grösse darstelle zur Erhaltung der Vita minima oder Vita maxima, denn nur unter solchen Bedingungen ist „Gleichgewicht" und Leben möglich. Wir haben bereits gesehen, dass dieses Gleichgewicht vermittelst der compensatorischen Dissociationen erlangt wird. Aber in welcher Weise geschieht dieses? Die Erforschung dieser Dissociationen giebt eine für dieselben allgemeine Erscheinung, welche darin besteht, dass gewöhnlich bei eintretender Steigerung der Thätigkeit der einen Herzhälfte, die andere gleichzeitig abgeschwächt wird und umgekehrt (Gesetz des compensatorischen Antagonismus). Wir hatten bereits Gelegenheit, diesen Vorgang kennen zu lernen, ausgehend von der einfachen physiologischen, etwa von der gewöhnlichen Athmung abhängigen, Compensation, welche man gegenwärtig als Accomodation zu bezeichnen pflegt und welche sich nur auf eine dynamische Trennung beschränkt (der Unterschied in der Thätigkeit beider Herzhälften selbst während kurzer Zeitdauer darf sich durch keinen einzigen Blutstropfen kund thun) — bis zur Systolia alternans, welche dann die äusserste Grenzform der rhythmischen Dissociation (des compensatorischen Antagonismus) darstellt. Es sind folglich im Herzen gleichsam derartige Vorrichtungen vorhanden, vermittelst welcher eine energische Contraction der einen Herzhöhle abschwächend auf die andere wirkt und umgekehrt. Selbstverständlich müssen diese Veränderungen in der Thätigkeit des rechten und linken Ventrikels unbedingt in streng entgegengesetzter Richtung vor sich gehen, d. h. der eine von ihnen muss genau in demselben Maasse seine Thätigkeit abschwächen, in welchem der andere die seinige erhöht, wenn überhaupt die Annahme, dass die Gesammtsumme der vom ganzen Herzen für jeden gegebenen bestimmten Zustand des Organismus entwickelten Energie eine beständige Grösse darstellt.

Für das Vorhandensein des Gesetzes des compensatorischen Antagonismus, als einer nothwendigen zweckmässigen Compensationsform, sprechen sowohl rein theoretische Erwägungen, als auch die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen, deren in der Literatur eine bereits genügende Anzahl aufzuweisen ist, um sich hierüber mit gewissem Rechte positiv und bestimmt aussprechen zu dürfen. Die nähere detaillirte Ausarbeitung dieser Frage muss der Zukunft überlassen werden.

Wir haben bereits mehrere Theorien zur Erklärung der Dissociationen ausgeführt: die mechanische (destructive), nervöse, coronar-vasomotorische, chemische (Cohnheim), hämotodynamische, theilweise die muskulöse. Alle diese Theorien insgesammt und jede im Einzelnen erweisen sich für die Erklärung der verschiedenartigen Dissociationsformen als mehr oder weniger genügend, und hieraus lässt sich der logische Schluss ziehen, dass folglich keine derselben die Frage ganz umfasst, sondern jede von ihnen nur auf einzelne Thatsachen, auf verschiedene Aeusserungen einer einzelnen Eigenschaft des Herzens hinweist, nämlich die Fähigkeit des Herzens, sein physiologisches Gleichgewicht mit Hülfe irgend einer Dissociationsform beizubehalten, angefangen von der Accomodation und bis zur Systolia alternans; diese stellen somit nicht nur nichts Unwahrscheinliches vor, sondern sie schaffen die einzig möglichen Bedingungen für die Existenz des Organismus.

VIII. Unabhängigkeit der beiden Herzhälften von einander. Zur Frage über die Diagnostik der Dissociationen.

Zu den triftigsten Einwänden gegen die Möglichkeit der ungleichzeitigen Contraction der Ventrikel muss die Hinweisung auf die gemeinsame Musculatur der beiden Herzhälften gerechnet werden.

Wie weit sind nun aber in der That beide Herzhälften unabhängig von einander?

Hinsichtlich der gemeinsamen Musculatur ist zu bemerken, dass in Betreff der oberflächlichen Schichten sicher festgestellt ist, dass die Musculatur gemeinsam beiden Ventrikeln angehört und die Fasern des einen Ventrikels auf den anderen übergehen und umgekehrt; bezüglich der tieferen Muskelschichten aber ist diese Frage bei weitem noch nicht in solchem Sinne entschieden, ja einige Anatomen (Winslow, Cruveilhier, Gerdy, Weber-Hildebrand, Donders) betrachten sogar beide Ventrikel als zwei mit selbständiger Musculatur versehene Säcke, welche in einen allgemeinen dritten eingeschlossen sind. Diese Ansicht findet scheinbar ihre Unterstützung in den folgenden Thatsachen der vergleichenden Anatomie: 1) im Herzen des Hechtes und des Sterlets (Acipenser ruthenus) lässt sich die oberflächliche Muskelschicht des Ventrikels durch Injection von Flüssigkeit oder durch Lufteinflössung leicht von der tieferen inneren Schicht ohne Substanzverlust ablösen (Dogiel[1]) und Kasem-Beck); ferner ist bei der Schildkröte eine vollständige Trennung beider Herzhälften (Landois) vorhanden; dieselben sind nur auf eine unbedeutende Strecke, angefangen von der Herzspitze, mit einander verbunden. 2) Beide Ventrikel werden von beson-

---

1) l. c.

deren Blutgefässen, den sogenannten „Endarterien", ernährt, unter welchen in der Regel keine Anostomosen vorhanden sind. 3) Die Innervation ist für beide Herzhälften nicht die gleiche (s. Cap. V). 4) Reagiren beide Ventrikel auf die gleichen pharmakologischen, physischen und anderen Agentien in verschiedener Weise (s. Cap. VI). 5) Von allgemein pathologischem Standpunkte aus lässt es sich nicht annehmen, dass die Herzthätigkeit ungünstig beeinflussende Factoren in gleichem Maasse sich auf alle Herztheile erstrecken; es ist dieses in der Wirklichkeit auch nicht vorhanden — wir erinnern nur an die Hypertrophien, Dilatationen, Distensionen, Klappenfehler, von welchen entweder nur die rechte oder die linke Herzhälfte betroffen wird. Dieses wäre ja unmöglich, wenn das Herz stets in seiner Gesammtheit gegen alle äusseren Einwirkungen überhaupt in gleicher Weise reagiren würde. 5) Die in beiden Ventrikeln zu verschiedenen Zeiten manchmal in vollkommen entgegengesetzter Richtung vor sich gehenden Veränderungen (z. B. Hypertrophie und Atrophie) legen auf beide Herzhälften einen noch deutlicher ausgesprochenen anatomischen Stempel ihrer functionellen Unabhängigkeit von einander auf. 8) Endlich liegt hinsichtlich der dynamischen Dissociationen (Abweichung von der physiologischen Norm in der Contractionskraft eines oder beider Ventrikel) keinerlei Zweifel vor und stellen die rhythmischen Dissociationen nur weitere Abweichungsphasen von der Norm dar, welche, freilich unter günstigen Umständen, auch vollkommen möglich erscheinen (s. Cap. VI und VII).

„Die in den vorliegenden Blättern mitgetheilten Beobachtungen lehren aber, sagt Knoll, dass nicht nur eine ungleichzeitige Thätigkeit der beiden Ventrikel am fortlebenden Herzen keineswegs eine physiologische Unmöglichkeit ist, sondern dass den beiden Herzhälften sogar ein nicht unerheblicher Grad von Selbständigkeit hinsichtlich ihrer Thätigkeit zukommt". (l. c.)

Es lassen sich somit sowohl vom anatomischen, physiologischen, allgemein-pathologischen, pharmakologischen, als auch endlich vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus beide Herzhälften als zwei mehr oder weniger von einander unabhängige Organe auffassen, und es stellt folglich auch der wahre Asynchronismus unter gewissen, besonders günstigen Bedingungen an sich nichts Unmögliches vor. Zur thatsächlichen Bekräftigung dieser Behauptung dienen die oben angeführten klinischen und experimentellen Ergebnisse.

Zur Frage über die Diagnostik der rhythmischen longitudinalen Dissociationen.

Die Schwierigkeit der genauen Diagnostik der longitudinalen rhythmischen Dissociationen beruht hauptsächlich darauf, dass wir gegenwärtig keine vollkommen genauen objectiven und directen Untersuchungs-

methoden für die Thätigkeit des rechten Ventrikels in der Art, z. B. der Sphygmographie, besitzen, auf Grund welcher wir uns eine mehr oder weniger deutliche Darstellung über die Function des linken Ventrikels verschaffen könnten. Eine gleichzeitige Registrirung des Spitzenstosses und der Wand des rechten Ventrikels (was nur bei niederem Diaphragmastande und Pulsation in der Herzgrube möglich ist) ergiebt nicht immer zuverlässige Resultate, denn 1. kann an der Bildung der Herzspitze der hypertrophirte rechte Ventrikel ebenfalls Antheil nehmen; unter solchen Umständen treten die Herzstösse gruppenweise ein und kann von einer genauen Begrenzung derselben auf der Curve keine Rede sein; 2. kann bei bestehender Schwäche des rechten Ventrikels (z. B. in Folge von Stenose der rechten Coronararterie) „die paralytische Vorwölbung desselben“ bei energischer Contraction des linken Ventrikels eintreten (Scoda); die Curven können dann Systolia alternans dort aufweisen, wo nur „falscher Asynchronismus“ vorhanden ist; auf diese hauptsächlichen Irrthumsquellen muss nach Lukjanoff besondere Aufmerksamkeit gerichtet werden; 3. endlich können sowohl kräftige, als auch schwache Contractionen des linken Ventrikels selbst bei Abwesenheit des falschen Asynchronismus übertragen werden, wobei die schwachen Contractionen auch von keinem Spitzenstosse begleitet sein können (Rosenbach[1])); die Curve würde dann Hemisystolie anstatt Bigeminie oder einfacher dynamischer Dissociation etc. zeigen.

Die Auscultation mit gleichzeitiger Palpation behebt ebenfalls die Schwierigkeit nicht immer.

In allen diesen Fällen müssen die Ergebnisse der Percussion beachtet werden, denn zeitweise Vergrösserungen der einzelnen Herzhöhlen deuten auf temporäre Abschwächung der Ventrikel hin (Botkin).

Eine nicht unwesentliche Bedeutung kommt bei der Diagnostik der rhythmischen Dissociationen den drei- und überhaupt vielgliedrigen Rhythmen zu (wenn einigen Herzschlägen nur eine einzige Pulswelle der Art. radialis entspricht). Auf diese Rhythmen möchte ich besonders die Aufmerksamkeit lenken. Am einfachsten lassen sich alle diese wechselseitigen complicirten acustischen Verhältnisse aus nachfolgendem Schema ersehen.

Mit Hilfe dieses Schema lässt sich auch ein Begriff von der Möglichkeit des Auftretens von 4, 5 und überhaupt mehrgliedrigen Rhythmen erhalten. Hierzu ist es nur erforderlich, die Intervalle zwischen Systole und Diastole eines oder beider Ventrikel beliebig zu vergrössern oder zu verringern und auch das ungleichzeitige Auftreten der ersten und zweiten Herzschläge anzunehmen. Am einfachsten gestalten sich die Bedingungen zur Erhaltung der dreigliedrigen Rhythmen bei Systolia

1) l. c.

	1. Ton	2. Ton	3. Ton	1. Ton	2. Ton	3. Ton	
Bigeminia cordis	(s)	s		(s)	s		M –́ ⏑ ⏑
	d	(d)		d	(d)		T ⏑ –́ ⏑
		A	a		A	a	A ⏑ –́ ⏑
		p	P		p	P	P ⏑ ⏑ –́
Hemisystolia simplex	s	—		(s)	—		M –́ ⏑ ⏑
	d	(d)		d	(d)		T ⏑ –́ ⏑
		A	—		A	—	A ⏑ –́ ⏑
		p	P		p	P	P ⏑ ⏑ –́
Systolia alternans	(s)	—		(s)	—		M –́ ⏑ ⏑
	—	(d)		—	(d)		T ⏑ –́ ⏑
		A	—		A	—	A ⏑ –́ ⏑
		—	P		—	P	P ⏑ ⏑ –́

Die Bezeichnungen [(s), (d), s, d] sind hier dieselben, wie in dem oben angegebenen Schema. A (Aorta), P (Pulmonalis) sind die Töne beim Verschliessen der arteriellen Klappen nach den Hauptcontractionen der Ventrikel [(s), (d)]; a (Aorta), p (Pulmonalis) die Töne beim Schliessen der arteriellen Klappen nach den untergeordneten Contractionen [s, d] der entsprechenden Ventrikel. Die die Töne bedeutenden Zeichen, welche sich in einer verticalen Linie befinden, weisen darauf hin, dass die Töne coincidiren oder von einander durch so kurze Zeitintervalle getrennt sind, dass sie als ein Ton auscultirt werden. Rechts sind die dreigliedrigen Rhythmen angegeben, welche scheinbar an den entsprechenden Klappen auscultirt werden müssen.

alternans; bei Hemisystolia können dieselben ebenfalls nur in dem Sinne entstehen, wenn der zweite Ton von einem Geräusch begleitet wird, so dass der diastolische Ton p von A durch ein Intervall nicht grösser als 0,04 Secunden getrennt ist. Das Gleiche gilt auch für die Bigeminia cordis. In den beiden letzteren Fällen (Bigeminia cordis und Hemisystolia) lassen sich bei völlig reinen Tönen überhaupt am ehesten 4gliedrige Rhythmen erwarten.

Ich muss bemerken, dass die Entstehung von 3gliedrigen Rhythmen weder vom angedeuteten Standpunkte, noch bei Herzschwäche, wo sie am öftesten anzutreffen sind, durch Spaltung des zweiten Tones erklärt werden kann, denn unter solchen Bedingungen ist sicher eine, wenn auch nicht deutlich ausgesprochene Compensationsstörung zu erwarten, d. h. eine Drucksteigerung im kleinen Kreislaufe und eine Drucksteigerung im grossen Kreislaufe (als Regel gilt es, dass gewöhnlich der linke Ventrikel von primärer Schwäche betroffen wird). Ist aber nun der Druck in der Aorta vermindert, in der Lungenarterie dagegen erhöht, so können die Momente d und e (die dem Schliessen der Semilunarklappen der Aorta und Art. pulmonalix entsprechenden Hebungen) sich einander soweit nähern, dass sie an der Curve des Herzstosses nicht mehr unterschieden werden (Landois). Es weist somit der 3gliedrige

Rhythmus auf eine Spaltung des ersten Tones hin, diese Spaltung — auf ein ungleichzeitiges Schliessen der Atrio-ventricularklappen, und diese letztere lässt sich seinerseits wiederum am einfachsten durch die ungleichzeitige Contraction des rechten und linken Ventrikels erklären (longitudinale rhythmische Dissociation). Nimmt man sogar an, dass zwei systolische Töne durch ungleichzeitiges Schliessen der einzelnen Zipfel an ein und derselben Klappe entstehen können, so werden wir es jedenfalls hier nur mit einer Spaltung, keineswegs aber mit einer Trennung des ersten Tones in zwei Töne zu thun haben. Die Entstehung des ersten der drei Töne lässt sich ebenfalls durch die Contraction des Vorhofes erklären, und „findet diese Erklärung scheinbar ihre Bekräftigung in den Untersuchungen von Kriege und Schmall, und zwar in den von diesen Autoren genau dargestellten Diagrammen; die Art des Entstehens jedoch dieser Abweichungen von der Norm ist durch die erwähnten Untersuchungen nicht aufgeklärt worden“ (Sahli). Handelt es sich möglicherweise unter diesen Bedingungen einfach um eine Spannung der an den Rändern verwachsenen Atrio-Ventricularklappe (Stenosis), welche ihrer Fähigkeit, sich im Momente der Systole der Vorkammer und der Diastole des Ventrikels vollkommen zu entfalten, verlustig geworden, so muss dieser Ton offenbar eher der dritte, aber nicht der erste von den drei Tönen sein. Wir finden schliesslich in dem Handbuche von Rosenbach noch eine andere Hinweisung auf die Möglichkeit des Entstehens der dreigliedrigen Rhythmen: der erste Muskelton setzt sich aus drei Momenten zusammen (Martius), der Anspannung, der Starre und der Contraction des Muskels, welche sich in eine einzige Schallerscheinung vereinigen. Bei pathologischen Zuständen kann der Zwischenraum zwischen dem Momente der Anspannung einerseits und den Momenten der Starre und der Contraction des Muskels (welche immer fast gleichzeitig stattfinden) andererseits sich mehr als um 0,04 Sec. verlängern; dieser Zeitraum genügt dann, um zwei Töne statt eines einzigen percipiren zu können.

Haben wir folglich einen dreigliedrigen Rhythmus vor uns, so müssen wir entweder an eine Spannung der Atrio-Ventricularklappe (bei Stenosis) oder an eine Trennung der Momente der Anspannung, der Starre und der Contraction („Dissociation in der Systole selbst“ nach dem Ausdrucke von Prof. Openchowski), oder endlich auch — was wohl das einfachste ist — an eine ungleichzeitige Contraction der Ventrikel denken. Was jedoch die vier- und überhaupt mehrgliedrigen Rhythmen (eine Pulsation der Radialarterie auf mehrere Herzschläge) anbelangt, so lässt sich für dieselben ausser der letztgenannten Erklärung keine genügendere finden.

Eine nicht geringere Bedeutung kommt den pulsatorischen Bigeminien zu, da bei denselben nur die Erklärungen für die einander abwechselnden

stärkeren und schwächeren Contractionen des linken Ventrikels zulässig sind: 1. entweder verändert das ganze Herz seinen Rhythmus in der angegebenen Richtung, oder 2. ist Hemisystolia inversa, oder 3. Bigeminia cordis vorhanden. Die erste Art der Herzthätigkeit, wenn auch theoretisch durchaus nicht unwahrscheinlich, erscheint vom teleologischen Standpunkte aus vollkommen unverständlich (s. Gesetz des compensatorischen Antagonismus, Cap. VII); die zweite Art ist, wie ich glaube, klinisch noch niemals beobachtet und nur experimentell erhalten worden. Am wahrscheinlichsten erscheint folglich die dritte der gegebenen Erklärungen.

Um nochmals die diagnostische Bedeutung der pulsatorischen Bigeminien der drei- und mehrgliedrigen Rhythmen zu betonen, will ich darauf hinweisen, dass sie von sämmtlichen Klinikern als für die Herzschwäche charakteristisch anerkannt werden. Die experimentellen Untersuchungen stimmen in diesem Falle vollkommen mit den klinischen Beobachtungen überein, und es ist wohlbekannt, dass allein nur das geschwächte Herz bei gesteigerten Anforderungen an seine Thätigkeit durch longitudinale rhythmische Dissociationen zu reagiren im Stande ist, während an dem gesunden Herzen diese Erscheinungen auch experimentell äusserst schwierig hervorgerufen werden können. In diesem Umstande ist aller Wahrscheinlichkeit nach auch der Grund des negativen Verhaltens der Physiologen gegen die rhythmischen Dissociationen zu suchen.

Wie dem auch sein mag, immerhin muss den drei- und mehrgliedrigen Rhythmen, den pulsatorischen Bigeminien (und theilweise den Polygeminien) eine gewisse diagnostische (selbstverständlich keine pathognostische) Bedeutung zugesprochen werden.

Viel einfacher gestalten sich die Bedingungen zur Diagnostik bei der Insufficienz der Mitralklappe; an dieser Klappe wird bei normalem Zustande der Valvula tricuspidalis, wo ein reiner Ton zu vernehmen ist, ein deutliches systolisches Geräusch auscultirt. In diesem Falle ergiebt die Auscultation die werthvollsten Resultate.

Am meisten günstig für die genaue Diagnostik erscheint jedoch die Complication eines Herzleidens mit Insufficienz der Tricuspidalklappe, an welcher ein positiver centrifugaler Venenpuls entsteht. Es leuchtet wohl ein, dass in diesem Falle bei Vergleichung (mit Hilfe der Palpation) der Pulsation der Radialarterie (d. h. der Contractionen des linken Ventrikels) mit den sichtbaren Pulsationen der Jugularvenen (mit den Contractionen des rechten Ventrikels) alle angeführten Arten der longitudinalen Dissociationen: Bigeminia cordis, Hemisystolia simplex et inversa, Systolia alternans u. s. w. leicht zu bestimmen sind.

Die Kennzeichen, welche bei der Diagnostik der bezeichneten Anomalien zu beachten sind und welche uns oft auf den richtigen Weg zu

gelangen verhelfen können, sind somit folgende: die Anwesenheit von pulsatorischen Bigeminien (theilweise Polygeminien), von drei- und namentlich mehrgliedrigen Rhythmen, doppelter Spitzenstoss, Herzschwäche, zeitweilige Dilatationen einzelner Höhlen (besonders bei Neurosen, wie Angina pectoris und Morbus Basedowii), allgemeine Neurasthenie und ausgesprochene Arteriosklerose.

Zweifellos werden mit der Anhäufung des passenden Materials die Rahmen der Diagnostik sich bedeutend erweitern und es ermöglichen, nicht nur, wie es gegenwärtig in Ausnahmefällen der Fall ist, die verschiedenartigen Dissociationsformen genau zu bestimmen. Wohl könnte man die Frage stellen, wozu alle die angeführten diagnostischen Feinheiten erforderlich seien, und ob es nicht genügend sei, sich einfach auf die Constatirung der Thatsache der rhythmischen Dissociationen zu beschränken, um so mehr, da die eine Form derselben leicht in die andere übergeht und umgekehrt. In der Verschiedenheit aber dieser Formen oder in dem Vorherrschen der einen von ihnen gründet sich vielleicht eben der Unterschied in den Meinungen über die prognostische Bedeutung der Dissociationen.

Traube verhält sich in dieser Beziehung äusserst pessimistisch, wogegen v. Leyden in den Dissociationen sogar ein Signum boni ominis sieht; endlich geben die oftmals völlig nicht zu beseitigenden Schwierigkeiten, mit denen bei dem gegenwärtigen Zustande unseres Wissens die genaue Diagnostik der verschiedenen Formen, besonders bei gesundem Zustande der Herzklappen, verbunden sind, eben den Grund dafür ab, dass viele Autoren sich theilweise negativ, theilweise skeptisch und theilweise sogar vollkommen indifferent zu diesen Erscheinungen verhalten. In der That, es genügt nur daran zu erinnern, dass auch bei dem gewöhnlichen normalen Rhythmus wir es mit 12 Schallerscheinungen, welche zu 2 Tönen verschmelzen, zu thun haben. (An der Bildung des ersten Tones nehmen Theil: 2 Töne, bedingt durch das Schliessen der Atrioventricularklappen, 2 Töne in Folge der Dilatation der Anfangstheile der Arterien — der Aorta und Pulmonalis bei noch geschlossenen Klappen, 2 Muskeltöne, von denen jeder, nach Martius, in drei Momente, Anspannung, Starre und Contraction, zerfällt. Der zweite Ton setzt sich aus 2 Tönen beim Schliessen der Semilunarklappen der Aorta und der Lungenarterie zusammen.) Es lässt sich leicht vorstellen, welche complicirten acustischen Erscheinungen beispielsweise bei Bigeminia cordis asynchronica entstehen müssen, wo auch bei gesundem Klappenzustande nicht 12, sondern 24 Schallerscheinungen während eines relativ unbedeutenden Zeitabschnittes (gegen 1 Secunde, zuweilen noch geringer) entstehen. Unter solchen Bedingungen können möglicherweise auch 4-, 5-, 6gliedrige Rhythmen auftreten, sodass eine derartige Verwirrung hervorgerufen wird, welche am passendsten als „Arhythmia cordis“ oder

„Delirium cordis“ bezeichnet werden kann. Trotzdem aber diese Benennungen auch sehr zutreffend sind, so erklären sie doch keineswegs das Wesen der Sache und stellen nur umschreibende Bezeichnungen dessen, was wir nicht verstehen, vor. Mit dem Fortschreiten unseres Wissens kommen die Ausdrücke wie Delirium arhythmicum, irregulare etc. immer mehr aus dem Gebrauch, da selbst in den Abweichungen von der Norm die Natur vollkommen zweckmässige Mittel in Anwendung bringt. In dem Erforschen, in der Erkenntniss dieser Mittel, als auch in der Kunst, dieselben im Nothfalle künstlich hervorzurufen, besteht auch der Sinn und die Bestimmung der praktischen Medicin.

Zum Schluss erachte ich es für meine Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Prof. v. Openchowski meinen innigsten Dank auszusprechen sowohl für die mir ertheilte Genehmigung zur Ausnützung des klinischen Materials als auch für die wissenschaftliche Unterstützung und Belehrung, die er mir bei meiner gegenwärtigen Arbeit freundlichst zukommen liess.

XVII.

(Aus der I. med. Klinik des Hofrath Nothnagel in Wien.)

Ueber den Einfluss chemischer Gegenreize auf Entzündungen.

Von

Dr. **Friedrich Wechsberg.**

Die nachstehend mitgetheilten Versuche haben den Zweck, einiges zur Lösung der Frage, ob Gegenreize entzündliche Processe beeinflussen und in welchem Sinne, beizutragen. Ich habe jene Gegenreize in den Kreis meiner Versuche gezogen, welche kurzweg unter dem Namen der „chemischen" zusammengefasst werden mögen, um sie von anderen, die als „physikalische" benannt werden, zu scheiden. Mit jenen sind Jodtinctur, Vesicantien, Sinapismen, Crotonöl u. dergl., mit diesen Schröpfkopf, glühendes Eisen u. s. w. gemeint. Von den vielen Fragen, deren Beantwortung hier in Betracht käme, habe ich die bisher am wenigsten bearbeitete über die Wirkung am Orte der Application selbst gewählt, über welche ich nur 3 Publicationen, und zwar von Zuelzer, Hollis und Serebeloni vorfand.

Bevor ich die Beantwortung der Frage, ob durch gesetzte Gegenreize der genannten Art ein Einfluss auf den Ablauf von Endzündungen ausgeübt wird, experimentell in Angriff nahm, war es mir zunächst darum zu thun, genauen Einblick in die Veränderungen zu erhalten, die durch die Application der genannten Gegenreize in der Haut, dem subcutanen Gewebe und eventuell in der darunter liegenden Musculatur hervorgerufen werden.

Zu diesem Zwecke habe ich die Haut über dem Oberschenkel eines Hundes in der Ausdehnung von 6 qcm sorgfältig rasirt und dann diese Stelle mit Tinctura Jodi, dem officinellen Präparate der österr. Pharmakopoe, eingepinselt. Diese Einpinselungen wurden durch 6 Tage, täglich 2mal, wiederholt. Bereits nach 24 Stunden war die Haut im Bereiche der Einpinselung auf das Dreifache verdickt gegenüber der nicht eingepinselten. Am dritten Tage war dieselbe mit einem harten, braungefärbten, der Unterlage fest anhaftenden Schorfe bedeckt, im Bereich desselben

einzelne, ins Corium herabreichende, ein wenig blutende Rhagaden; die Schwellung der Haut selbst schien geringer, als am ersten Tage. Am Ende des 6. Tages wurde die betreffende Hautpartie mit der darunter liegenden Musculatur herausgeschnitten, in Müller-Formol gehärtet, in Celloidin eingebettet, dann geschnitten und mit Haemalaun-Eosin gefärbt. Dieses Verfahren wurde auch bei den übrigen histologischen Präparaten eingehalten. Erwähnt muss noch werden, dass die Einpinselungen in allen Fällen mit einem weichen Haarpinsel vorgenommen wurden, sodass jeder mechanische Insult bei denselben ausgeschlossen erscheint. Bei der Excision der für die histologische Untersuchung bestimmten Hautstelle in obengenanntem Falle ergab sich ein mässig starkes Oedem der Haut, des subcutanen Gewebes und vielleicht, aber nicht ganz sicher nachweisbar, auch der tiefer liegenden Musculatur. Die Haut selbst erschien etwa auf das Doppelte, jedenfalls weniger, als in den ersten Tagen, verdickt. Eine Anämie der tieferen Theile liess sich nicht mit Sicherheit constatiren.

Die mikroskopische Untersuchung der gewonnenen histologischen Präparate ergab folgenden Befund: Im Präparat erscheint ziemlich gleichmässig die oberflächliche Epidermisschicht, bestehend aus einem Theile des Stratum mucosum und dem Stratum corneum, in eine homogene, zahllose Kernkrümmel enthaltende Masse umgewandelt, die dem makroskopischen Schorfe entspricht. Diese nekrotisirenden Veränderungen der oberflächlichen Epidermisabschnitte erreichen nur ganz vereinzelt die Basalschichte des Epithels, selten tiefere Theile des Stratum mucosum. Vielfach finden sich unter der Basalschicht des Epithels in den oberflächlichen Antheilen des Papillarkörpers Ansammlungen von Rundzellen resp. den Zerfallsbildern solcher in Form polynucleärer Formen mit äusserst zahlreichen eingestreuten Kernfragmenten. Die Cutis zeigt keine wesentlichen Veränderungen, nur hie und da reichen die Infiltrate, und da meist in Form mononucleärer Rundzellen etwas tiefer hinab und begleiten die Cutisgefässchen, vereinzelt auch die Schweissdrüsenausführungsgänge. Eine auffallende Injection der Hautgefässe ist nicht zu constatiren. Die unterhalb der Haut verlaufenden Bündel quergestreifter Musculatur zeigen nichts Auffälliges.

In einem weiteren Versuche wurden unter den gleichen Bedingungen die Einpinselungen durch 3 Tage wiederholt. Die Section ergab ein stärkeres Oedem der Haut als im vorhergehenden Versuche, — dieselbe erschien um weit mehr, als das Doppelte verdickt, — und auch des subcutanen Zellgewebes. Die Musculatur verhielt sich in gleicher Weise, wie im vorhergehenden Falle. Auch hier keine sichere Anaemie der tieferen Theile. Die mikroskopische Untersuchung ergab: Der Befund auf der Oberfläche ziemlich ähnlich dem im vorhergehenden Versuche. Die Infiltration ist reichlicher und zwar finden sich namentlich zahlreiche mononucleäre Rundzellen zwischen den Faserbündeln der Cutis.

In einem dritten Versuche, gleichfalls am Hunde, wurde das Versuchsthier 24 Stunden nach einer einmaligen Einpinselung mit Jodtinctur getödtet. Die Haut war auf das Vierfache verdickt, das subcutane Gewebe stark ödematös, ebenso entlang der Fascien in den oberflächlichen Schichten der Musculatur ziemlich reichlich Oedemflüssigkeit, keine deutliche Anaemie der tieferen Theile. Mikroskopisch ergab sich: Die Infiltration reicht über die Cutis und das subcutane Fettgewebe hinaus und findet sich hie und da noch in den oberflächlichen Schichten der Muskelbündel, die Hautgefässe sind stark gefüllt.

Ich habe nun die Haut von Kaninchen eingepinselt und nach gleich langer Einwirkungsdauer der Jodtinctur, wie in den vorhergehenden 3 Fällen, die betreffende Hautpartie excidirt und mikroskopisch untersucht. Der Befund stimmte in seinen wesentlichen Punkten mit dem der Versuche an Hunden überein, so dass ich nur die Unterschiede kurz berühren will. In allen Fällen waren die Veränderungen, an Qualität sich zwar gleich bleibend, an Intensität beim Kaninchen bedeutend stärker.

Der Schorf bildete sich erst nach längerer Application der Jodtinctur und war nie so stark, wie beim Hunde; die Haut schien dagegen nach längerer Einwirkung bedeutend derber. Die Differenz in der Intensität der gesetzten Veränderungen zwischen den einzelnen Tagen war keine so grosse, wie in den analogen Fällen beim Hunde, und zwar in der Weise, dass noch nach 6tägiger Application der Jodtinctur die Veränderungen sich weit mehr an Schwere denen nach 24stündiger näherten.

Zur Ergänzung möchte ich die Befunde Scheede's über die Veränderungen nach kürzerer, als 24stündiger Einwirkung von Jodtinctur auf die unveränderte Haut von Kaninchen auszugsweise citiren, die er zwar nicht zur Prüfung ihrer Wirksamkeit auf etwaige benachbarte entzündliche Processe, sondern gelegentlich anderer Versuche erhob. Die erste Wirkung nach einer Einpinselung mit Jodtinctur ist eine starke Erweiterung der Venen, am Kaninchenohre beobachtet. Dann folgt eine starke Durchtränkung der Gewebe mit Blutplasma. Das Exsudat erreicht nach 6 Stunden den Höhepunkt und ist nach 24 Stunden wieder geschwunden. Dieser letzteren Behauptung Scheede's kann ich nicht beipflichten. Ich fand noch bei der 24 Stunden nach einmaliger Einpinselung gemachten Section, wie oben erwähnt, ein sehr starkes Oedem der Haut, des subcutanen Gewebes und sogar der Musculatur, und auch die mikroskopisch gefundenen Veränderungen waren nach dieser Zeit noch sehr schwere. Scheede sagt nun weiter: Nach zwei Stunden schon sieht man hin und wieder zahlreiche lymphoide Elemente, besonders in der unmittelbaren Nähe der Venen und Capillaren auftreten; dieselben vermehren sich sehr rasch, so dass die Venen und Capillaren wie mit einem Mantel von weissen Blutkörperchen umgeben sind, die sich dann später im ganzen Gewebe vertheilen, aber immer noch in der Umgebung der Gefässe am dichtesten sind. Es gleicht also schon nach leichten Reizen die Haut einer Stelle in der Umgebung eines Entzündungsherdes. Diese Veränderungen drangen bis zum Knochen durch die Muskeln hindurch vor. Diese ausgewanderten Leukocyten verändern sich, und zwar beginnt die Protoplasmaschicht derselben weiter zu werden, der Kern fängt an sich zu theilen, schon 2—3 Stunden nach der Einpinselung haben die meisten 2—3 Kerne, nach 16—24 Stunden ist die Zahl auf das 16—24fache gewachsen, während die Zelle selbst ihre Grösse um das 10—20fache übertrifft. Soweit Scheede; er bespricht dann noch die weiteren Veränderungen der Leukocyten; die jedoch für die hier zu erörternden Fragen ohne Interesse sind.

Bevor ich zu weiteren Versuchen übergehe, muss ich einige specielle Eigenthümlichkeiten der durch Jodtinctur gesetzten Veränderungen besprechen. Zunächst war es auffallend, dass die Veränderungen in den Fällen der längere Zeit fortgesetzten Application, abgesehen von der Bildung des Schorfes, bedeutend geringer waren, als nach kürzerer Einwirkung, ferner, dass diese Differenzen beim Hunde grösser waren, als beim Kaninchen. Für diese beiden Fragen liegt die Erklärung in dem Vorhandensein des Schorfes, welcher sich aus den oberflächlichen, unter ungünstigen Ernährungsbedingungen stehenden Schichten der Epidermis unter der Einwirkung eines Protoplasmagiftes, der Jodtinctur, bildet. Dieser verhindert die weitere Einwirkung der Jodtinctur auf das Gewebe, weshalb die Präparate nach einer durch längere Zeit wiederholten Einwirkung des Mittels uns eigentlich das Bild eines unter der schützenden Hülle des Schorfes langsam abheilenden Processes bieten. In dem Umstande, dass die Schorfbildung beim Kaninchen eine weit weniger mäch-

tige war, liegt der Grund für die geringere Differenz in den Veränderungen nach verschieden langer Application der Jodtinctur; die geringere Schorfbildung selbst erscheint in der geringeren Mächtigkeit der Epidermisschichte beim Kaninchen begründet. Für den Menschen angewendet, dürften sich wohl die Veränderungen mehr mit denen der Kaninchenhaut decken, da auch hier die Epidermisschicht keine so mächtige ist, weshalb ich auch bei meinen folgenden Versuchen ausschliesslich Kaninchen als Versuchsthiere benützte, andererseits gehen wir beim Menschen wohl nie so weit in der Anwendung dieses Mittels, dass es zu einer stärkeren Schorfbildung käme.

In einem weiteren Versuche wurde die rasirte Haut des Oberschenkels eines Kaninchens mit Ol. Crotonis eingepinselt, und nach 24 Stunden excidirt. Bei der Section ergab sich die Haut auf das 3fache verdickt, ein mässig starkes Oedem des subcutanen Gewebes und der oberflächlichen Schichten der Musculatur. Keine sicher nachweisbare Anaemie der tieferen Schichten. Mikroskopisch folgender Befund: die Epidermis zeigt ziemlich geringfügige Veränderungen, nur hie und da lässt sich ein Abblassen der Kerne constatiren; auch die nächste Schicht, also der oberflächliche Cutisantheil, zeigt bis auf starke Capillarfüllung wenig Auffälliges. Um so auffallender erscheinen die Veränderungen der tiefen Cutisabschnitte und des Bindegewebes zwischen Haut und Musculatur. Es finden sich allenthalben die Gefässe prall gefüllt und ausgedehnt, in ihrem Lumen vielfach mononucleäre Leukocyten. Ihr Endothel scheint unverändert zu sein. An der Mehrzahl derselben findet sich eine dichte perivasculäre Infiltration mit Rundzellen, vielfach auch zerfallende Formen. Sehr ausgedehnt finden sich in der Umgebung der Gefässchen diffuse Infiltrationen des Bindegewebes mit rothen Blutkörperchen. In dem lockeren Gewebe zwischen Cutis und Muskelbündeln erstreckt sich längs der Muskeloberfläche eine Zone dichter Infiltration mit mononucleären Rundzellen. Das lockere Bindegewebe selbst erscheint ödematös geschwollen, und es finden sich in demselben besonders nahe der Infiltrationszone mehrfach capillare Haemorrhagien. Die Muskelbündel zeigen namentlich in ihren oberflächlichen Partien ausser einer interstitiellen Rundzellenansammlang Verbreiterung ihrer Faserbündel, verbunden mit einem Abblassen der Muskelkerne und einem Undeutlicherwerden der Querstreifung.

Zur Beobachtung der durch die Senfpräparate geschaffenen Veränderungen wurde die Haut über dem Oberschenkel eines Kaninchens mit Oleum sinapis eingepinselt und nach 6 Stunden excidirt. Die Haut war nach dieser Zeit lebhaft geröthet und zeigte sich bei der Section etwa auf das 6fache verdickt. Aus dem subcutanen Zellgewebe floss reichlich Oedemflüssigkeit ab, ebenso erschienen die darunter befindlichen Muskeln ödematös und auch längs der in die Tiefe gehenden Fascienblätter reichliches Oedem. In diesem Falle erschienen die tieferen Muskelschichten anämisch. Die mikroskopische Untersuchung ergab: Die Epidermis zeigte auch hier fast überhaupt keine Veränderungen, der benachbarte Cutisabschnitt nur die der Hyperämie. Die tieferen Cutisantheile sowie das Bindegewebe im Muskel infolge ödematöser Durchtränkung mächtig verbreitert. Im Gegensatze zum vorhergehenden Versuche bilden jedoch hier die fast im ganzen Oedembereiche auftretenden zahlreichen Rundzellen fast nirgends compacte Infiltrate. Nur hie und da werden ihre Ansammlungen etwas dichter. Auch hier pralle Gefässfüllung und vielfach kleinste Haemorrhagien, das Bindegewebe infiltrirend. Die Muskeln zeigen in ihrem obersten Abschnitte vielfach hyaline Degeneration und Schwellung. Die Querstreifung scheint an den oberflächlichen Fasern verschwunden zu sein, die Längsfaserung tritt etwas gröber hervor.

Ich wollte schliesslich noch die Canthariden präparate, als die beim Menschen die stärksten, makroskopisch sichtbaren Veränderungen bewirkenden, auf die durch sie hervorgerufenen Erscheinungen prüfen. — Beim Hunde applicirt, riefen sie höchstens eine geringe Infiltration hervor, vermochten aber niemals, selbst nach 12stündiger Application, Blasen zu erzeugen. — Ich versuchte die verschiedensten Präparate, zunächst ein Cantharidincollodium, erhalten durch Lösung von Cantharidin in Collodium, dann liess ich mir ein Collodium cantharidatum bereiten durch Auflösen von 2 Theilen Collodiumwolle in einer Mischung von 42 Th. Aether cantharidatum (erhalten durch 3tägige Maceration von 50 Theilen grob gepulverter Canthariden mit 80 Theilen Aether) und 6 Theilen Spiritus vini (nach der Vorschrift für die deutsche Pharmakopoe), dann verwendete ich Emplastrum vesicans, bei dessen Application ich beim Menschen nach längstens 6—8 Stunden grosse Blasen entstehen sah, schliesslich ein Unguentum cantharidatum. In allen Fällen ein negativer Erfolg. Der zu derben Haut des Hundes Schuld gebend, wiederholte ich dieselben Versuche am Kaninchen, jedoch mit dem gleichen Resultate, so dass ich schliesslich mich genöthigt sah, diese Präparate aus meiner Versuchsreihe zu streichen; trotzdem ist es wohl anzunehmen, dass ich auch in diesem Falle sehr ähnliche Bilder, wie bei den übrigen chemischen Gegenreizen erhalten hätte. Den Versuch, an Moribunden Blasenpflaster zu appliciren und dann die betreffenden Hautpartien nach erfolgtem Tode zu excidiren und zu untersuchen und mir so Aufschluss zu verschaffen, habe ich unterlassen, da mir einerseits die Befunde keinen unanfechtbaren Schluss auf die Wirksamkeit der Präparate erlaubt hätten, da doch die Circulationsverhältnisse schon wesentlich veränderte in diesem Stadium des Lebens sind, und ich andererseits die Applicationsdauer so wenig in der Hand hatte. — Trotzdem ich eine sichere Erklärung für die mangelhafte Wirksamkeit am Thiere nicht zu geben weiss, hielt ich es doch für angemessen, auch diesen negativen Befund zu notiren.

Das Gemeinschaftliche der bei der Untersuchung der verschiedenen Präparate erhobenen Befunde zusammenfassend, ergiebt sich:

1. Eine starke ödematöse Infiltration der Haut, des subcutanen Zellgewebes, bei der weit überwiegenden Zahl der Versuche auch noch der darunter liegenden Musculatur, am stärksten bei Oleum sinapis.

2. Eine starke zellige Infiltration, in allen Fällen, der tieferen Cutisabschnitte, des subcutanen Zellgewebes und zumeist bis in die Musculatur sich erstreckend, am stärksten beim Crotonöl, verhältnissmässig am schwächsten bei Jodtinctur, bei welcher sich die zellige Infiltration in den oberen Cutisantheilen localisirte.

Bei allen Sectionsbefunden mit Ausnahme derjenigen beim Versuche mit Oleum sinapis findet sich ausserdem die Bemerkung: Keine sicher nachweisbare Anämie der tieferen Theile. Zuelzer hat seinerzeit folgendes Sectionsprotoll nach 14 Tage fortgesetzten, häufig wiederholten Einpinselungen mit Cantharidincollodium veröffentlicht:

Die Haut der betreffenden Stelle oberflächlich theils eiternd, theils verschorft, die Blutgefässe auf der unteren Seite stark erweitert und strotzend gefüllt. Das Fettgewebe darunter vollkommen geschwunden, die oberflächlichen Muskeln bedeutend hyperämisch, häufig mit Extravasaten durchsetzt; sie behielten auch bedeutend länger ihre elektrische Erregbarkeit. Die unteren Muskeln waren dagegen äusserst blass, ebenso die Brustwandung, an deren inneren Fläche der Unterschied noch deutlich nachweisbar war; der auffallend verminderte Blutreichthum erstreckte sich bis auf

die Schenkelmusculatur herab. Bei öfterer Wiederholung dieses Versuches schien sogar die Lunge der betreffenden Seite anämisch, mit der gesunden verglichen.

Dieser letzte Punkt in Zuelzer's Sectionsprotokoll scheint mir etwas unwahrscheinlich, da wohl diese Anämie in einem Organe, das einem ganz anderen Kreislaufe angehört, weder durch eine directe Beeinflussung desselben in Folge der Hyperämie der Haut, noch durch eine centrale auf reflectorischem Wege einwandsfrei erklärt werden kann. Auch Zuelzer hat eine Erklärung für diesen Befund nicht gegeben. Im übrigen dürfte diese Anämie keine sehr manifeste gewesen sein, denn Zuelzer selbst sagt, die betreffende Lunge „schien" anämisch mit der der gesunden Seite verglichen.

Anders steht es mit dem Befund eines verringerten Blutgehaltes in den übrigen tieferen Schichten. Ein solcher scheint mir für alle Fälle, trotzdem ich ihn nur einmal sicher erheben konnte, nicht nur möglich, sondern im höchsten Grade wahrscheinlich und zwar aus folgenden Gründen:

Zunächst kommt es bei der Einwirkung der chemischen Gegenreize zu einer ausserordentlich starken Hyperämie der oberflächlichen Theile, die sich mikroskopisch durch eine pralle Füllung der Gefässe und zahlreiche mehr oder minder ausgedehnte Hämorrhagien in die Gewebe manifestirt. Für eine solche Hyperämie und das so in den oberflächlichen Schichten sich befindende grössere Blutquantum muss eine Compensation geschaffen werden, welche sich wohl weniger durch eine Aenderung in dem gesammten Circulationssystem — dazu ist das verbrauchte Plus an Blut ein zu geringes — sondern vorwiegend in den in einem gewissen Circulationsconnex stehenden tieferen Schichten unter der derart afficirten Hautstelle, in Form eines gewissen Grades von Anämie äussern wird. Allerdings muss in Erwägung gezogen werden, dass die betreffende Hautpartie, über welcher der Gegenreiz etablirt wurde, mit den benachbarten Theilen der Haut noch in einem innigeren Gefässconnex steht, dass also diese weit mehr für die Compensation werden herangezogen werden, so dass man wohl noch eine durch den Hautreiz als solchen auf reflectorischem Wege hervorgerufene Wirkung vasomotorischer Natur vom Centrum wird annehmen müssen. Ferner wird das zwar in den oberflächlichen Schichten am stärksten vorhandene, doch auch in die Tiefe sich erstreckende Oedem eine directe Compression der Blutgefässe und damit eine gewisse Anämie bedingen. — Daraus würde folgen, dass in dem Falle mit dem stärksten Oedem und der stärksten Hyperämie die Anämie der tieferen Theile am deutlichsten hervortreten müsste, was auch mit dem Befunde bei dem Versuche mit Oleum sinapis stimmt, da sich in diesem Falle sicher eine Anämie der tieferen Schichten constatiren liess, während andrerseits, wie aus dem betreffenden Befunde zu ersehen ist, in diesem Falle auch die Hyper-

ämie und das Oedem am stärksten waren. Daraus würde sich aber weiter ergeben, dass bei jenem Mittel, das am schnellsten die Hyperämie der Haut setzt, die Anämie der tieferen Schichten am stärksten sein wird, ferner, dass in allen Fällen im Beginn des Processes die Anämie stärker sein wird, als später, da dann durch Etablirung des Collateralkreislaufes zu der anämischen Partie das eine Moment der Anämie, die Compensation für die anderwärts bestehende Hyperämie wegfallen und nur noch das der Compression durch das Oedem fortdauern wird, zumal wohl auch die ursprüngliche reflectorische Gefässverengerung — falls wir eine solche annehmen — von einer Gefässerweiterung gefolgt sein wird. Der Grund dafür, dass ich die Anämie nicht in allen Fällen objectiv nachweisen konnte, liegt meines Erachtens in der so ausserordentlich blassen Musculatur des Kaninchens, bei welcher eine Differenz in der Helligkeit, falls sie nicht sehr bedeutend ist, schwer abzuschätzen ist. Ich werde auf dieses Moment der Anämie der tieferen Schichten im weiteren Verlaufe der Auseinandersetzungen noch zurückkommen. Zum Schlusse dieses Theiles meiner Ausführungen will ich noch bemerken, dass ich in keinem der histologischen Präparate Mikroorganismen durch Färbung habe nachweisen können, die eventuell die erwähnten Veränderungen hätten hervorrufen können.

Die zweite und eigentlich wichtigste Frage, die ich mir vorlegen musste, war die: Beeinflussen Gegenreize der genannten Art wirklich in der Nähe etablirte Entzündungsprocesse in günstigem Sinne?

Zur Beantwortung dieser Frage habe ich eine grössere Anzahl von Versuchen in folgender Weise ausgeführt:

Es wurde die Haut beider Oberschenkel bei Kaninchen rasirt, sorgfältig desinficirt und hierauf beiderseits an möglichst gleichen Stellen unter thunlichster Einhaltung der Asepsis je 0,5 ccm Oleum terebinthinae subcutan injiciert. Ueber einem der beiden Oberschenkel wurde dann die Haut sogleich nach erfolgter Injection und zwar durch 5 aufeinander folgende Tage täglich einmal mit Tinctura Jodi eingepinselt, der andere Oberschenkel als Controlpräparat verwendet. Ich will gleich hier bemerken, dass ich bei sämmtlichen folgenden Versuchen mich stets der Jodtinctur als Gegenreiz bediente, da die Anwendung derselben am bequemsten war. Die Verwendung von Oleum sinapis musste ich unterlassen, weil der unangenehme, stechende Geruch desselben sowohl den übrigen Herren, die gleichzeitig mit mir im Laboratorium arbeiteten, und mir selbst unerträglich war; bei der Anwendung von Oleum crotonis musste ich fürchten, dass die Versuchsthiere durch Lecken an den eingepinselten Stellen sich schwere Intoxicationen zuziehen konnten. Zwischen dem 8. bis 12. Tage wurden dann die Thiere getödtet und secirt. 3 Versuchsthiere waren am 3. Tage verendet. Diese zeigten noch keine Abscesse, doch waren mir auch hier die Sectionsbefunde von Wichtigkeit, und werde ich auf dieselben später zurückkommen.

In sämmtlichen übrigen Fällen hatten sich Abscesse, und zwar auf beiden Seiten gebildet, doch hielt sich bis auf 2 Fälle der destructive Process stets auf derjenigen Seite, über welcher der Gegenreiz gesetzt worden war, in geringeren Grenzen. Zum Theile konnte ich diesen günstigeren Verlauf bereits intra vitam des Thieres constatiren. In diesen Fällen hatten sich auf der nicht eingepinselten Seite grosse

Abscesse gebildet, die nach aussen durch die Haut perforirten und in zwei Fällen sogar die Haut in einer Ausdehnung von über Kreuzergrösse vollkommen zerstörten. Aus den Perforationsöffnungen entleerte sich ein dicker, gelblich-weisser Eiter, der stark nach Terpentinöl roch. Zu einer solchen Perforation durch die Haut war es auf der eingepinselten Seite nie gekommen. In den übrigen Fällen hielt sich der Process auf dieser Seite stets in geringeren Grenzen, indem sich hier der Eiter nur zwischen Haut und Musculatur, also im subcutanen Zellgewebe fand, und auch die Ausdehnung der Fläche nach stets auf dieser Seite geringer war, als auf der nicht eingepinselten, woselbst sich der Process auch insofern als schwerer darstellte, als fast stets auch die oberflächlichen Muskelschichten in den Destructionsprocess miteinbezogen waren. Also stets eine geringere Ausdehnung des entzündlichen Processes in der Fläche und in die Tiefe auf derjenigen Seite, über welcher der Gegenreiz etablirt worden war, die Menge des gebildeten Eiters hier stets geringer, — bis auf die zwei erwähnten Fälle. Ich will gleich hier bemerken, dass in diesen 2 Fällen die Abscesse ausserordentlich gross und auf beiden Seiten vollkommen gleich waren. Eine Erklärung für diese zwei Misserfolge sowie dafür, dass die Differenz in der Stärke der entzündlichen Erscheinungen nicht so gross war, dass es auf der eingepinselten Seite überhaupt zu keiner Abscessbildung gekommen wäre, werde ich später zu geben versuchen.

In einer weiteren Reihe von Versuchen wurde wiederum die Haut über beiden Oberschenkeln der Kaninchen rasirt, sorgfältig desinficirt und dann beiderseits in die Musculatur des Oberschenkels Oleum terebinthinae injicirt. Die Injection wurde in der Weise ausgeführt, dass an möglichst symmetrischen Stellen — dass ich wirklich solche getroffen hatte, bewies mir in allen Fällen die nachträgliche Section — die Nadel der Pravaz'schen Spritze senkrecht zur Körperoberfläche $1-1^1/_2$ cm tief in die Musculatur eingestochen wurde. Die injicirte Menge Terpentinöl betrug stets 0,5 ccm. Sodann wurde auch hier sogleich nach erfolgter Injection durch 5 auf einander folgende Tage die Haut der einen Seite mit Jodtinctur eingepinselt, die andere Seite als Controlpräparat verwendet. Auch hier wurden die Thiere am 8.—12. Tage nach der Injection getödtet. Bei diesen Versuchen konnte ich in allen Fällen einen geringeren Grad der entzündlichen Erscheinungen auf der eingepinselten Seite constatiren. Besonders interessant gestalteten sich 3 Fälle, bei denen ich schon zu Lebzeiten des Thieres die geringe Ausbreitung des entzündlichen Processes auf der eingepinselten Seite constatiren konnte. Das Bein, über welchem der Gegenreiz nicht angewendet worden war, wurde in diesen Fällen an den Leib angezogen und ruhig gehalten; bei Fortbewegung verwendete das Thier nur die 3 übrigen Extremitäten inclusive der, an welcher der Gegenreiz etablirt war, welch letztere in ihrer Haltung und Verwendung keinerlei Abweichungen von der Norm zeigte. Bei dem Versuche, die ruhig gehaltene Extremität zu strecken, war ein ziemlich bedeutender Muskelwiderstand zu überwinden, und das Thier machte lebhafte Abwehrbewegungen als Beweis des damit verbundenen Schmerzes. Ich deutete diese Beobachtung im Sinne einer Neuritis der tiefer gelegenen Nerven, und die Section bestätigte diese Annahme. Dieselbe ergab übereinstimmend in allen Fällen folgenden Befund: Auf derjenigen Seite, auf welcher die Beeinflussung des entzündlichen Processes durch Application des Gegenreizes versucht worden war, fand sich eine mässig reichliche Menge eines gelblich-weissen, dickflüssigen Eiters, welcher sich vorwiegend im subcutanen Zellgewebe ausbreitete. Die Musculatur erschien nur in ihren oberflächlichen Theilen, von dem Ende des Stichcanals gegen die Haut zu zerstört. Ein Vordringen des Processes gegen die Tiefe konnte ich in keinem Falle constatiren. Vergleichen wir damit die Sectionsbefunde an der nicht eingepinselten Extremität. Bei Durchtrennung der Haut entleert sich reichlich Eiter von der oben geschilderten Beschaffenheit, der

sich über die ganze Aussenfläche des Oberschenkels zwischen Haut und Musculatur ausdehnt. Der Muskel, in welchen die Injection erfolgt war, war fast vollständig, die benachbarten in ihren angrenzenden Randtheilen zerstört. Der Eiter lässt sich entlang der Fascien in die Tiefe verfolgen und erscheinen zumeist auch noch die in der Tiefe liegenden Nerven in ein ziemlich reichliches eitriges Exsudat wie eingebettet. Hier war der günstige Einfluss der Jodeinpinselungen in allen Fällen vorhanden, so dass ich an die Versuche und Sectionsbefunde wohl keine weiteren Bemerkungen anzuschliessen brauche und gleich zu einer dritten Versuchsreihe übergehen kann.

In dieser versuchte ich den Einfluss der Gegenreize auf rein bakterielle Entzündungen darzulegen. Ich injicirte zu diesem Zwecke subcutan, nachdem die Thiere, wie in den vorangehenden Versuchsreihen, über beiden Oberschenkeln — ich verwendete stets nur die hinteren Extremitäten — rasirt und desinficirt waren, 0,3 ccm einer 24 Stunden alten Bouilloncultur von Staphylococcus pyogenes aureus, die ich durch Ueberimpfen von einer möglichst virulenten Agarcultur erhalten hatte. Die genannte Menge der Cultur wurde nun beiderseits subcutan am Oberschenkel injicirt, die Haut der einen Seite mit Jodtinctur eingepinselt, diese Einpinselungen durch drei aufeinander folgende Tage wiederholt und am Beginn des 4. Tages die Thiere getödtet. — Die Sectionsbefunde ergaben auf der nicht eingepinselten Seite zwischen Fascie und Musculatur sitzende kleine Abscesse von 4—8 mm im Durchmesser, die von einem 2—3 cm im Durchmesser grossen Hofe kleiner, punktförmiger bis stecknadelkopfgrosser Hämorrhagien umgeben waren, die im Centrum, dem Abscesse am nächsten, am dichtesten standen und zum Theile confluirten, gegen die Peripherie zu vereinzelter waren. Durch Züchtung liess sich in dem Eiter der Abscesse Staphylococcus pyogenes aureus nachweisen. Auf der eingepinselten Seite konnte ich nie eine Abscessbildung beobachten, sondern die nach Durchtrennung der Haut sichtbaren Veränderungen beschränkten sich stets auf einen höchstens 1 cm im Durchmesser grossen Hof kleinster Hämorrhagien von der oben beschriebenen Art, welche jedoch selbst in diesem weit kleineren Gebiete weniger intensiv waren. Dieser Befund war in sämmtlichen Versuchen der gleiche. Einen Versuch muss ich ausschalten, bei welchem sich ein grösserer Abscess gerade über dem Kreuzbein gebildet hatte, von dem es sich aber nicht bestimmen liess, mit welcher Seite er zusammenhing und ob es sich nicht um eine secundäre Infection handelte.

Die Gesammtzahl dieser Versuche betrug 38. Bringen wir davon die 3 Versuche mit subcutanen Injectionen von Ol. terebinthinae, bei welchen die Thiere vor der Bildung der Abscesse verendet waren, und den einen zuletzt beschriebenen mit Staphylococcus pyogenus aureus, bei welchem sich der Ausgangspunkt des über dem Kreuzbeine gebildeten grossen Abscesses nicht einwandsfrei erheben liess, in Abzug, so verbleiben noch 34 Versuche, welche sich ziemlich gleichmässig auf die 3 Versuchsreihen vertheilen. In diesen 34 Versuchen war nur, wie erwähnt, 2mal der Erfolg der Einpinselung mit Jodtinctur ausgeblieben, in allen übrigen 32 Versuchen war der Einfluss des Gegenreizes auf den entzündlichen Process ein exquisit günstiger.

Wie lassen sich nun diese günstigen Erfolge aus den durch die Gegenreize gesetzten Veränderungen erklären?

Für die durch chemische Agentien erzeugten Entzündungen kommt wohl das starke durch die Gegenreize erzeugte Oedem in Frage. Durch

dasselbe wird das vorhandene schädliche Agens verdünnt. Da nun die Stärke der durch dasselbe hervorgerufenen Entzündung zweifellos gerade proportionirt zu der Intensität des gesetzten Reizes, diese jedoch ebenso unzweifelhaft das Resultat der Concentration des betreffenden Agens ist, so muss bei Verdünnung dieses Agens der Reiz und mithin auch die Entzündung geringer sein. Wäre ich mit der Concentration des Terpentinöl so weit hinabgegangen, dass eben noch Abscesse entstanden wären, so bin ich vollkommen überzeugt, wäre es auf der eingepinselten Seite überhaupt zu keiner Abscessbildung gekommen. Die Stärke des gewählten Reizes war auch der Grund, weshalb in den obengenannten zwei Fällen der Erfolg ausblieb. Ich habe erwähnt, dass in diesen Fällen die Abscesse besonders gross waren. Es hatte sich also zweifellos um Thiere gehandelt, welche auf den gesetzten Entzündungsreiz durch Terpentinöl sehr stark reagirten, bei denen also die durch das Oedem bewirkte Verdünnung nicht genügte, um eine Aenderung in dem Resultate des gesetzten Reizes zu bewirken. Der Grund für die Wahl so starker Reize, wie 0,5 ccm Terpentinöl zur Erzeugung von Abscessen, sowie für den Umstand, dass ich das Oleum terebinthinae nicht bis zu jener vorerwähnten Grenze verdünnt habe, bei welcher auf der nicht eingepinselten Seite eben noch Abscesse erzeugt werden, liegt in Folgendem: Die Thiere reagirten auf die gleiche Menge injicirten Terpentinöls sehr verschieden. Bei dieser verschiedenen Stärke der Reaction auf den gleichen Reiz bei den einzelnen Versuchsthieren wäre es bei so geringen Reizen schwer gewesen, zu entscheiden, ob das Ausbleiben der Abscessbildung wirklich Folge der Application des Gegenreizes oder nur in einer zufälligen geringeren Empfindlichkeit des betreffenden Versuchsthieres begründet sei, eine Schwierigkeit, der ich eben durch die Wahl starker Reize und die stets sehr erhebliche Differenz der Erscheinungen auf beiden Seiten aus dem Wege ging.

Doch noch ein zweiter Punkt muss zur Erklärung für die Wirsamkeit der Gegenreize auf durch chemische Agentien hervorgerufene Entzündungen herangezogen werden. Durch die Vermehrung der Lymphe durch das gesetzte Oedem wird auch der Lymphstrom beschleunigt. Es werden also die schädlichen Agentien nicht nur verdünnt, sondern auch schneller fortgeschafft und aus dem Körper eliminirt werden. Dazu kommt noch der Umstand, dass die Oedemflüssigkeit bei ihrer grossen Menge leichter in alle Spalten des Gewebes eindringen und eventuell daselbst noch befindliche Reste des schädlichen Agens herausschaffen wird. Dass es wirklich zu einer solchen schnelleren Fortschaffung kommt, davon überzeugten mich die vorhin erwähnten 3 Fälle, bei welchen die Thiere, bevor es zur Bildung eigentlicher Abscesse gekommen war, starben. Während sich nach Durchtrennung der Haut auf der nicht eingepinselten Seite ein durchdringend starker Geruch nach Terpentinöl

verbreitete, war derselbe auf der eingepinselten Seite weit geringer, ein Beweis dafür, dass hier schon ein grösserer Theil des injicirten Terpentinöls fortgeschafft sein musste. Um eine solche beschleunigte Entfernung auch mit dem Auge controliren zu können, injicirte ich möglichst vorsichtig unter die dünne Haut des Kaninchenohres beiderseits gleiche Mengen einer wässerigen Methylenblaulösung und pinselte dann das eine Ohr mit Jodtinctur ein. Ich hatte die Ohren deshalb als Versuchsobject benutzt, weil ich an diesen durchscheinenden Körpertheilen einerseits die Ausbreitung des injicirten Farbstoffes, andererseits die Stärke der durch die Einpinselung mit Jodtinctur gesetzten Veränderungen am leichtesten beurtheilen konnte. Nach 24 Stunden ergab sich schon ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Ohren. Auf dem nicht eingepinselten hatte sich die Ausbreitung des injicirten Farbstoffes nur insofern geändert, als dieselbe keine so circumscripte war, wie gleich nach der Injection. Das Methylenblau war etwas in die Umgebung diffundirt, die Intensität der Farbe hatte nur wenig abgenommen. Auf der eingepinselten Seite war der Umkreis, in welchem man noch Farbstoff sehen konnte, ein kaum halb so grosser, dabei die Färbung wenig intensiv, am intensivsten noch um den Stichcanal herum. Gleichzeitig konnte ich aber die Beobachtung machen, dass die Menge des noch restirenden Farbstoffes im verkehrten Verhältnisse zu den durch die Einpinselung mit Jodtinctur gesetzten Veränderungen stand, deren Intensität ich nach der mehr oder minder starken Injection der Blutgefässe beurtheilte.

Beim Menschen wird es sich wohl sehr selten um Entzündungen handeln, die nur durch chemische Agentien hervorgerufen werden. Aber wie diesbezügliche Versuche mit abgetödteten Bakterienculturen ergeben haben, wirken auch die Toxine der Bakterien entzündungserregend, und für den auf diese entfallenden Theil der Entzündungen kommt diese Art der Wirksamkeit der Gegenreize jedenfalls in Frage.

Wie lässt sich aber die Wirksamkeit auf bakterielle Entzündungen erklären? Bei diesen kommt die zellige Infiltration als maassgebender Factor in Rechnung. Mag man nun die Theorie der Phagocytose als solcher annehmen, oder die erst neuerdings von **Buchner** wieder so scharf hervorgehobene Lehre, dass die Leukocyten nicht als Phagocyten kämpfen, sondern durch das Ausscheiden gelöster baktericider Stoffe, der Alexine, durche welche die Infectionserreger erst gelähmt oder gar abgetödtet und dann erst durch die Leukocyten aufgenommen, gefressen werden — **Buchner** fordert infolge dessen die Ersetzung des Wortes Phagocytentheorie durch Alexocyten- oder Kampfzellentheorie — jedenfalls wird die massenhafte Ansammlung von Leukocyten und ihr Eingreifen in den Kampf gegen die Infectionserreger einen günstigeren Verlauf der Entzündungen bedingen. Ausserdem wird auch der durch das

starke Oedem beschleunigte Lymphstrom für die schnellere Fortschaffung der Bakterien auf dem Lympfwege in Frage kommen, sowie das Ausspülen der Gewebsspalten durch die Gewebsflüssigkeit und die baktericiden Eigenschaften derselben. Dass es in der That zu einer solchen rascheren Wegschaffung durch körperliche Elemente kommt, habe ich durch die Injection einer sterilisirten Aufschwemmung von feinst pulverisirtem Carmin in gleicher Weise, wie in den vorher genauer beschriebenen Versuchen mit Methylenblau nachgewiesen. Die Resultate der Versuche waren dieselben, wie die der mit gelösten Farbstoffen. —

Ich habe zwar in den vorher beschriebenen Versuchsreihen als Gegenreiz nur Jodtinctur verwendet, glaube aber nicht fehl zu gehen, wenn ich annehme, dass mit den anderen Mitteln die Versuche eben so gute, wenn nicht bessere Resultate ergeben hätten; denn die durch die verschiedenen Gegenreize bewirkten Erscheinungen sind ja, wie aus den histologischen Präparaten zu ersehen ist, in ihren wesentlichen Punkten übereinstimmend. Eher war noch bei den anderen das Oedem ein stärkeres, und die zellige Infiltration localisirte sich mehr in der Tiefe, also näher dem Entzündungsherde, auf den die Leukocyten ihre Wirksamkeit entfalten sollen, und das sind ja die zwei in Betracht kommenden Factoren. —

Zum Schlusse dieses Abschnittes möchte ich noch eine Beobachtung erwähnen, auf die Herr College Weil die Güte hatte, mich aufmerksam zu machen. Herr Dr. Weil hatte an der Schwimmhaut von Fröschen Entzündungen hervorgerufen und dann durch Blutegel eine locale Blutentziehung vorgenommen. Da diese Thiere oft nicht gut anbeissen wollten, ritzte er zunächst die Haut mit einem Messer. Er beobachtete nun, dass im Momente der Einwirkung dieses Hautreizes, zu einem Zeitpunkte, wo die Wirkung einer eventuellen Blutentziehung noch vollständig ausgeschlossen erschien, sich die Stase in den Blutgefässen der Schwimmhaut für einen Moment löste. Auch ich habe diesen Vorgang des öfteren beobachtet, und erscheint die Thatsache als solche sicher. Da es sich hier, wenn auch nicht um einen chemischen, so doch sicher um einen Gegenreiz handelte, habe ich die Beobachtung als interessant aufgenommen, ohne jedoch auf ihre Deutung eingehen zu wollen, da es den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde.

Bezüglich der Schlüsse, die man aus den erhobenen Befunden auf die Art und Weise der Application der Gegenreize ziehen könnte, möchte ich kurz Folgendes erwähnen:

Was zunächst den Ort der Application anbelangt, so ist dieser möglichst nahe der entzündeten Stelle zu wählen, damit die durch den Gegenreiz gesetzten Veränderungen in das erkrankte Gebiet hineinreichen.

Was die Stärke des gewählten Gegenreizes betrifft, so glaube ich, sind die Mittel in möglichst starker Concentration anzuwenden, natürlich

nur insoweit, dass die durch sie gesestzten Veränderungen in der Haut nicht zu schwere werden, da, meines Erachtens, eine einmalige energische Application grösseren Nutzen schafft, als häufige schwächere, zumal die Wirkung in den ersten Stadien der acuten entzündlichen Processe wohl die manifesteste sein wird, und wir durch öftere geringere Reize die Zeit ihrer wesentlichsten Wirksamkeit versämen. —

Damit ist der dritte Punkt, nach dem Zeitpunkte, in welchem wir die Gegenreize anwenden sollen, tangirt. — Hier muss zwischen acut- und chronisch-entzündlichen Processen unterschieden werden. Da wir durch den gesetzten Gegenreiz künstlich diejenigen Vorgänge hervorrufen, durch welche sich der Organismus selbst gegen ihn treffende Schädlichkeiten wehrt, das ist das entzündliche Oedem und die zellige Infiltration, so wird unser therapeutisches Handeln bei acuten Entzündungen in Bezug auf die Gegenreize umso wirkungsvoller sein, je stärker das erzeugte Oedem und die zellige Infiltration — Intensität des Gegenreizes — sein wird, und je früher wir dieselben hervorrufen können, am wirkungsvollsten jedenfalls dann, wenn wir diese Veränderungen so zeitig setzen, bevor noch der Organismus selbst diese in genügend intensiver Weise hervorrufen konnte. Demnach würde es für acute Entzündungen gelten, den Gegenreiz möglichst zeitig und möglichst intensiv anzuwenden. —

Bei chronischen Entzündungen wird es wohl mehr dem Charakter derselben entsprechen, wenn wir den Gegenreiz öfter, und infolge dessen jedesmal weniger intensiv anwenden, trotzdem wir andererseits durch klinische Erfahrung wissen, dass manche chronischen Entzündungen gerade nach einer acuten Steigerung des Processes rasch abheilen, so dass wir wohl auch bei chronischen entzündlichen Processen zunächst den Versuch werden machen können, durch einen einmaligen starken Gegenreiz den chronischen Process in einen acuten zu verwandeln, und erst dann uns mit den oft wiederholten, dafür aber im einzelnen Falle schwächeren Reizen behelfen werden. Das Moment des zeitlichen Eingreifens ist natürlich bei chronischen Entzündungen illusorisch. —

Endlich muss ich noch einen Punkt besprechen, der wohl noch heute den wesentlichsten Grund dafür abgiebt, dass die Gegenreize noch nicht ganz aus der Therapie verbannt wurden, es ist die schmerzlindernde Wirkung.

Für dieselbe wurden — ableugnen liess sie sich nun einmal nicht — die verschiedensten Erklärungen versucht. Zumeist half man sich damit hinweg, die Wirkung einfach als suggestiv zu erklären. Damit war nicht viel gethan, abgesehen davon, dass wir eine solche Erklärung erst dann wagen sollen, wenn uns eine andere nicht möglich ist. Eine rein suggestive Wirkung scheint schon deshalb nicht wahrscheinlich, weil

ein so wirkendes Mittel wohl bei einer gewissen Anzahl von Fällen, nicht aber bei einer solch überwiegenden Mehrzahl der damit behandelten Kranken einen Effect erzielen kann.

Ainslie Hollis suchte die Wirkung auf Grund von Experimenten bezüglich der Cantharidinpräparate aus der Vernichtung der Vitalität der Gewebe bei Contact mit dem Vesicans zu erklären. Durch den Contact gehe die Contractilität der Muskeln verloren, ebenso erlösche die Erregbarkeit der diese Gewebe versorgenden motorischen und sensiblen Nerven. Ohne auf die Art und Weise der von Hollis angestellten Experimente einzugehen und deren Richtigkeit vorausgesetzt, genügt wohl die gegebene Erklärung nicht. Wie soll es bei Neuritiden, bei der Ischias z. B. oder bei Pleuritiden, bei denen doch ein Jeder eine schmerzlindernde Wirkung der genannten Gegenreize wird zugeben müssen, dieselbe aus der Theorie Ainslie Hollis erklärt werden? Die Nerven, deren Reizung hier den Schmerz auslöst, liegen doch so tief, dass von einem Contact mit dem betreffenden Mittel nicht gesprochen werden kann, und damit fällt dann auch die zur Erklärung herangezogene Vernichtung der Vitalität weg. —

Anna Serebeloni kommt bei der Prüfung des Einflusses von Hautreizen (Sinapismen) auf verschiedene Functionen der Hautsensibilität zu dem Resultat, dass constant eine Herabsetzung der Sensibilität (Tastsinn, elektrocutane Sensibilität, Schmerzsinn) sowohl an der Stelle des gesetzten Reizes, wie auch in der Umgebung eintritt. Die Herabsetzung war jedoch in allen Fällen eine ziemlich geringe. Dieselbe erklärt somit nicht die schmerzstillende Wirkung der Hautreize. Ich habe diese Versuche Serebeloni's an einer Reihe von Fällen der Klinik, bei welchen aus irgend einer Indication Sinapismen in Form der Chartae sinapisatae angewendet wurden, nachgeprüft und kann die Angaben derselben nur bestätigen. Aber selbst wenn wir starke Herabsetzung der Sensibilität in allen ihren Qualitäten hätten constatiren können, wären wir damit der Erklärung der Wirksamkeit der Sinapismen auch nicht einen Schritt näher gekommen. Serebeloni hat offenbar Ursache mit Wirkung vertauscht. In der Herabsetzung der Sensibilität der Haut, mag dieselbe stark oder schwach sein, können wir ein Symptom der Wirkung dieser Mittel erblicken, nie aber darin die Ursache der Wirkung auf tiefer sitzende Processe sehen. Ich glaube also, alle versuchten Erklärungen reichen nicht aus und möchte deshalb dieselbe auf andere Weise geben.

Im Jahre 1894 erschien Schleich's Arbeit „Schmerzlose Operationen", welche einen grossen Fortschritt auf dem Gebiete der Chirurgie anbahnte. Durch seine „künstliche Oedemisirung" des Operationsgebietes bewirkte er Analgesie und erklärte dieselbe aus folgenden durch die Oedemisirung herbeigeführten Erscheinungen:

1. Die im infiltrirten Gebiet entstehende Blutleere (Ischaemie),

2. Die durch den Infiltrationsdruck hervorgerufene Compression der Nervenelemente, wodurch dieselben leitungsunfähig gemacht werden.

3. Die durch die Infiltrationsflüssigkeit bewirkte Abkühlung. Für pathologisch-hyperaesthetische Gewebe genüge aber die Infiltration mit indifferenten Lösungen, wie der 0,2 proc. Kochsalzlösung, zur vollständigen Analgesie nicht. Zur Uebercompensation muss wohl ein weiteres Moment herangezogen werden und zwar

4. Die chemische Alteration der Nervenelemente durch Narcotica (Cocain, Morphium, Carbolsäure).

Den Beweis, dass diese 4 Factoren die wirksamen sind, hat Schleich erbracht, sie hier zu wiederholen, ist wohl überflüssig.

Schleich bezeichnet seine Methode als künstliche Oedemisirung, ich möchte auch einen Theil der durch die chemischen Gegenreize geschaffenen Veränderungen

als Oedemisirung bezeichnen; es entsteht nun die Frage, ob durch diese Oedemisirung auch gleiche oder ähnliche Erscheinungen geschaffen werden, aus denen sich die anaesthesirende Wirkung erklären liesse.

Fassen wir die von Schleich erwähnten 4 Punkte ins Auge und scheiden zunächst diejenigen aus, welche bei den durch die Gegenreize geschaffenen Veränderungen nicht in Frage kommen können. Dies ist zunächst Punkt 4, die chemische Alteration der Nervenelemente durch Narcotica, ferner Punkt 3, die durch die Infiltrationsflüssigkeit bewirkte Abkühlung, da doch die Oedemflüssigkeit von gleicher Temperatur ist, wie die übrigen in gleicher Entfernung von der Körperoberfläche gelegenen Gewebe. Was übrigens diesen Punkt betrifft, so möchte ich ihm nicht zu viel Bedeutung auch bei der Schleich'schen Infiltrationsmethode beimessen, denn für's erste ist die Temperatur, welche die Schleich'schen Lösungen bei ihrer Injection haben, Zimmertemperatur, also keine so niedrige, um bedeutend ins Gewicht zu fallen, zweitens hat Tito Costa gerade von den Injectionen — allerdings von Cocainlösung — mitgetheilt, dass dieselben bei höherer Temperatur (50°—55° C) schon in geringerer Concentration dieselben Effecte hervorrufen, als kalte Lösungen. Auf den Punkt 4, die Narcotica betreffend, legt Schleich selbst weniger Gewicht, indem er sagt, dass die Hauptrolle bei der Anästhesirung die 3 physikalischen Momente spielen, von welchen er wiederum dem Temperatureinfluss die letzte Stelle zuweist. Es blieben uns also die zwei ersten und auch nach Schleich wichtigsten Momente für die Erzielung des Effectes übrig. Dies wäre: die im infiltrirten Gebiete entstehende Blutleere, Ischämie. Ich glaube weiter oben bewiesen zu haben, dass es wirklich in den tieferen Schichten des Gewebes zu einer solchen kommt, in jenen Schichten, in welchen wir ja gerade die Anästhesie oder Hypästhesie erzeugen wollen, so dass ich dieses Moment wohl in Rechnung stellen darf.

Der zweite Punkt wäre die durch den Infiltrationsdruck hervorgerufene Compression der Nervenelemente. Dass das gesetzte starke Oedem auch einen starken Druck ausüben wird, ist ja selbstverständlich, der sich, wenn auch das Oedem in den tieferen Schichten nicht am stärksten ist, doch unzweifelhaft bis dahin fortsetzen wird. Dabei drängt sich jedoch unwillkürlich die Frage auf, warum nicht die pathologischen Oedeme als solche schon Anästhesie in ihrem Bereiche erzeugen, eine Frage, die sich auch Schleich in seiner Arbeit gestellt hat, und die er in der Weise beantwortete, dass eine solche wohl auch eintreten würde, wenn die Oedemflüssigkeit anstatt einer 0,6 proc. nur einer 0,2 proc. oder 0,3 proc. Kochsalzlösung entsprechen würde. Dazu bedarf es einiger erläuternder Worte.

Liebreich hatte die Erfahrung gemacht, dass die Injection destil-

lirten Wassers vollkommene Anästhesie erzeuge, dass aber diese Injectionen ausserordentlich schmerzhaft wären, weshalb er dem Wasser den etwas paradox klingenden Namen eines Anaestheticum dolorosum beilegte. Schleich war nun auf Grund seiner Versuche, die er an sich und einigen Collegen anstellte, zu dem Resultate gekommen, dass die Injection einer 0,6 proc. Kochsalzlösung vollkommen schmerzlos sei, aber keine Anästhesie erzeuge. Auf Grund der theoretischen Ueberlegung, dass es wohl zwischen der nicht anästhesirenden, aber schmerzlosen Injection einer 0,6proc. Kochsalzlösung und der schmerzhaften, aber voll wirkenden von destillirtem Wasser einen Punkt der Concentration der Kochsalzlösung geben müsse, bei dem die erwünschten Wirkungen des Wassers und der 0,6proc. Kochsalzlösung, nämlich Schmerzlosigkeit der Infiltration selbst und volle Wirkung auftreten, war er auf dem Versuchswege zu der 0,2 proc. Kochsalzlösung gekommen, als derjenigen, welche die gewünschten Wirkungen in sich vereinigt. Deshalb erklärt er auch die Unwirksamkeit der pathologischen Oedeme mit ihrem zu hohen Kochsalzgehalt. Nun hat aber Küster in neuerer Zeit die Versuche Schleich's wiederholt und ist zu dem Resultate gekommen, dass auch die Injection einer 0,6 proc. Kochsalzlösung Anästhesie erzeuge, dass die anästhetische Zone allerdings eine verhältnissmässig kleine sei, die aber von einem grösseren Gebiete, in dem Hypästhesie besteht, umgeben werde. Damit fällt wohl die Erklärung Schleich's für die Unwirksamkeit pathologischer Oedeme. Doch glaube ich, dass dieselbe in anderer Form gegeben werden könnte. In dem Gebiete der pathologischen Oedeme — ich habe hier vorzüglich das entzündliche Oedem im Auge — fällt zunächst das Moment der Ischämie weg. Zweitens, glaube ich, liegt der Grund für die Unwirksamkeit der pathologischen Oedeme in dem in Rede stehenden Sinne darin, dass die Infiltration durch das Oedem eine zu wenig intensive ist, der Druck, der auf die Nervenelemente ausgeübt wird, also zu gering ist, um sie leitungsunfähig zu machen, sondern er geht nur soweit, sensible Reizerscheinungen, Schmerzen auszulösen, ein Plus von Druck, das auf irgend eine Weise dazu gegeben werden könnte, würde den erwünschten Effect erzielen, wenn auch nicht der Leitungsunfähigkeit der Nerven, so doch der verminderten Leitungsfähigkeit, also mindestens der Hypalgesie und Hypästhesie, wenn schon nicht der Anästhesie und Analgesie. — Und der Druck des durch die chemischen Gegenreize erzeugten Oedems giebt meiner Meinung nach das Plus. Ich glaube, dass auf diese Weise sich die schmerzlindernde Wirkung der Gegenreize erklären liesse, ebenso wie sich daraus die von Serebeloni gefundene Herabsetzung der Hautsensibilität, bei der übrigens auch nur der Druck durch das Oedem in Frage kommt, da doch die Haut nach der Application der Gegenreize nicht

anämisch, sondern hyperämisch ist. Weiter würde für diese Erklärung der Umstand sprechen, dass, wenn es sich um die Erzielung einer schmerzlindernden Wirkung handelt, wir besonders die Sinapis-Präparate verwenden, welche auch, wie meine diesbezüglichen Befunde ergeben haben, das stärkste Oedem und die am deutlichsten wahrnehmbare Anämie der tieferen Theile hervorrufen.

Natürlich dürfen wir nicht erwarten, dass wir durch diese Präparate eine vollständige Schmerzlosigkeit erzielen werden, wir sind aber auch mit einer Verminderung des Schmerzes zufrieden, und diese, glaube ich, werden wir in den meisten Fällen erzielen können, in denen der Entzündungsherd noch in das Gebiet der durch die Gegenreize hervorgerufenen Veränderungen fällt. Ist nach Entfernung des Gegenreizes das Oedem wieder resorbirt worden, die Anämie wieder geschwunden, dann wird natürlich der Effect wieder verschwinden, allerdings nur theilweise, denn wir haben ja gleichzeitig einen Theil des krankmachenden Agens entfernt, und damit werden auch die entzündlichen Erscheinungen geringer werden und die durch sie hervorgerufenen Beschwerden.

Abschliessend möchte ich nun das Ergebniss meiner Untersuchungen in folgende Sätze formuliren:

1. Die chemischen Gegenreize beeinflussen in der Nähe der Stelle ihrer Application localisirte entzündliche Processe in günstigem Sinne.

2. Diese Wirkung lässt sich aus den durch die Gegenreize hervorgerufenen Veränderungen in der Haut, dem subcutanen Zellgewebe und der darunter liegenden Musculatur erklären.

3. Die Gegenreize der genannten Art bewirken eine Verminderung der durch die entzündlichen Processe hervorgerufenen Schmerzen.

4. Auch diese Wirkung stellt sich als Folge der durch sie hervorgerufenen Veränderungen dar.

Damit ist natürlich die Frage nicht tangirt, ob und welchen Einfluss die chemischen Gegenreize auf weiter entfernte entzündliche Processe hervorrufen, und in wie weit derselbe aus den durch zahlreiche Arbeiten bewiesenen Einfluss der Hautreize auf Circulation, Respiration, Temperatur und Stoffwechsel oder auf andere Art zu erklären ist; doch lag die Beantwortung dieser Fragen nicht in dem Plane dieser Arbeit; dennoch hoffe ich, dass auch die hier besprochenen Momente mit dazu beitragen werden, die chemischen Gegenreize nicht ganz aus unserer Therapie zu streichen, sondern ihnen wenigstens theilweise wieder den ihnen gebührenden Platz einzuräumen.

Im Anhange gebe ich eine Zusammenstellung jener Publicationen, die ich gelegentlich der Vorstudien zu vorliegender Arbeit benutzt habe.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Chef Herrn Hofrath Professor Dr. H. Nothnagel, für die gütige Anregung zu dieser Arbeit und die Unterstützung bei der Ausführung derselben, sowie dem Assistenten am pathologisch-anatomischen Institute, Herrn Dr. Oscar Störk, für die Freundlichkeit, mit der er mir beim histologischen Theile an die Hand ging, besten Dank zu sagen.

Literaturverzeichniss.

1. Alix, De l'inutilité du vésicatoire dans le traitement des maladies aigues. Lyon médical No. 19. Virchow-Hirsch. 1877. I. 295.
2. Beneke, Zum Verständniss der Soolbadwirkungen. Berliner klin. Wochenschrift. 1871. S. 317.
3. Bernatzik, Epispastica. Eulenburg's Realencyklopädie der ges. Heilk. 1888.
4. Blackwell, On the blistering the surface of the body in internal inflammations. Phil. med. times. 25. Juni. Virchow-Hirsch. 1887. I. 301.
5. Bloch, Expériences relatives à l'action produite sur la peau par des traumatismes divers. Arch. de phys. norm. et pathol. Janv., Mars et May. Virchow-Hirsch. 1874. I. 327.
6. Buchheim, R., Ueber die scharfen Stoffe. Archiv f. Heilkunde. 1872 u. 1873. XIII u. XIV.
7. Buchner, H., Ueber die Phagocytentheorie. Münchener med. Wochenschrift. XLIV. 47. 1897.
8. Couturier, Un nouveau révulsif. Gaz. des hôp. No. 147. Virchow-Hirsch. 1877. I. 295.
9. Costa, F., Eine Neuerung in der Technik der Cocainanästhesie. Mittheilung auf dem II. Congresso medico regionale Ligure. Gaz. degli ospedali. No. 53. 1896.
10. Crocqu, M., Sur le vésicatoire et la saignée. Bull. de l'acad. belg. No. 12. Virchow-Hirsch. 1888. I. 287.
11. Croqu, B., Discussion sur le vésicatoire et la saignée. Bull. de l'acad. belg. No. 3 et. 4. Virchow-Hirsch. 1889. I. 302.
12. Custer, J., Infiltrationsanästhesie. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1897. No. 13 u. 14.
13. Dauvergne, De l'inutilité et mèmes des dangers des vésicatoires dans la pneumonie en particulier et dans la plupart des maladies en général. Bull. gén. de thér. 15. Sept. Virchow-Hirsch. 1869. I. 260.
14. Dauvergne, De l'action des effets et des resultats des vésicatoires. Bull. gén. de thér. 30. Aug. Virchow-Hirsch. 1879. I. 281.
15. Dorvault, L'officine. Paris 1880. (Vesicantien.)
16. Dujardin-Beaumetz, Sur le cantharidisme; prophylaxie. Bull. de la soc. de thér. p. 87. Virchow-Hirsch. 1882. I. 437.
17. Ellinger, L., Ueber Fontanelle und Haarseil. Virchow'sches Archiv. 1882. Bd. 89. S. 92.
18. Feinberg, Ueber mechanische, chemische und elektrische Irritation der Haut und ihren Einfluss auf den thierischen Organismus. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1876. No. 39.

19. Franco, D., Sull' uso et sull' abuso dei vesicanti. Il Morgagni. p. 703. Virchow-Hirsch. 1889. I. 260.
20. Fourcault, A., Causes générales des maladies chroniques; spécialement de la phthisie pulmonaire et moyens de prévenir le développement de ces affections avec l'exposé succinet des recherches expérimentales sur les fonctions de la peau, qui ont obtenu un prix de Montyon à l'inst. de France dans la séance publique de 1840.
21. Grassuet, Journal de thérapie. Juillet 1880. XV.
22. Gubler, A., Du cantharidisme rénovésical et de la valeur des moyens préventifs généralement usités. Bull. de thér. Decemb. 30. p. 529. Virchow-Hirsch. 1871. I. 639.
23. Guyet, Sur le cantharidisme produit par les vésicatoires. Prophylaxis, discussion nouvelle. Bull. de la soc. de thér. p. 98. Virchow-Hirsch. 1882. I. 437.
24. Heidenhain, R., Ueber bisher unbeachtete Einwirkungen des Nervensystems auf die Körpertemperatur und den Kreislauf. Pflüger's Archiv für die ges. Phys. III. S. 504.
25. Heidenhain, R., Erneute Beobachtungen über den Einfluss des vasomotorischen Nervensystems auf den Kreislauf und die Körpertemperatur. Pflüger's Archiv für die ges. Phys. V. S. 77.
26. Heidenhain, R., Bemerkungen zu Herrn Franz Riedel's Aufsatz über die Beziehungen der Gefässnerven zur Körpertemperatur. Pflüger's Arch. VI. S. 20.
27. Hambursin, Coup d'oeuil sur le vésicatoire et la saignée. Bull. de l'acad. de méd. de belg. No. 9. Virchow-Hirsch. 1887. I. 304.
28. Hamilton, A., The use of revulsives diseases of the nervous system. Philadelphia med. Times. 4. Sept. Virchow-Hirsch. 1875. I. 382.
29. Hanken, P. H., Ueber Sinapismen. Kiel 1868.
30. Hebra sen., Ueber die Wirkung der Hautreize. Allgem. Wiener med. Zeitung. 1862. No. 49 u. 50.
31. Hollis, A., The therapeutic action of vesicants. St. Barth. Hosp. Rep. 1874. X. Schmidt's Jahrb. No. 173. S. 234.
32. Jacobson, L., Ueber den Einfluss von Hautreizen auf die Körpertemperatur. Virchow's Archiv. 1866. S. 166.
33. Lablée, Sur le valeur thérapeutique de quelques autres révulsifs: shapsca, huile de croton. Bull. de la soc. de thér. p. 101. Virchow-Hirsch. 1882. I. 437.
34. Lauder-Brunton, On irritants and conterirritants with remarks on the use of blisters in rheumatisme. St. Barth. Hosp. Rep. XI. 107. Virchow-Hirsch. 1875. I. 167.
35. Limousin, Note sur un nouveau mode de péparation des vésicatoires. Bull. de la soc. de thér. No. 10. p. 4. Virchow-Hirsch. 1882. I. 437.
36. Martin, J., On a method of converting skin into leather. Brit. med. Journ. March 20. Virchow-Hirsch. 1869. II. 297.
37. Mitscherlich, C. G., Lehrbuch der Arzneimittellehre. Berlin 1849. II. p. 543.
38. Du Moulin, Suite de la discussion du rapport de la commission, qui a examiné le travail de monsieur Deffernez: coup d'oeuil sur le vésicatoire et la saignée. Bull. de l'acad. de méd. de Belgique. No. 9. Virchow-Hirsch. 1887. I. 304.
39. Du Moulin, Resumé du discours prononcé devant l'Académie de Médicine de Belgique. Bull. de l'acad. belg. No. 12. Virchow-Hirsch. 1888. I. 207.
40. Naumann, O., Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen der Hautreizmittel (Epispastica). Prager Virteljahrsschrift. 1863. Bd. 77.
41. Naumann, O., Die Epispastica als excitirende und deprimirende Mittel. Ihr Einfluss auf Puls und Körperwärme. Prager Vierteljahrsschrift. 1867. Bd. 93.

42. Naumann, O., Pflüger's Archiv für die ges. Phys. 1872. S. 196.
43. Nothnagel, H., Die vasomotorischen Nerven der Gehirngefässe. Virchow's Arch. 40. 1867. S. 203.
44. Nothnagel-Rossbach, Handbuch der Arzneimittellehre. Berlin 1894.
45. Paalzow-Pflüger, Ueber den Einfluss der Hautreflexe auf den Soffwechsel. Pflüger's Archiv für die ges. Phys. IV. S. 492.
46. Paoluzzi, F., Dell' uso in medicina delle cantaridi medicinali. Racc. med. Luglio. p. 77. Agosto. p. 140. Virchow-Hirsch. 1882. I. 437.
47. Paul, C., Sur l'emploi de quelques revulsifs. Bull. et mém. de Soc. de thér. 1881. No. 19. Virchow-Hirsch. 1881. I. 301.
48. Paul et Fériol, Sur le cantharidisme produit par les vésicatoires. Prophylaxis. Discussion nouvelle. Bull. de la soc. de thérap. p. 98. Virchow-Hirsch. 1882. I. 437.
49. Peyrand, H., Bull. de thérapie. Févr. 1873.
50. Post, S. E., Cutaneous irritation and the pulse. New-York med. Rec. Sept. Virchow-Hirsch. 1882. I. 247.
51. Robin, A., La saignée, les vomitifs et le vésicatoire. Le bullet. méd. No. 8 u. ff. 1898.
52. Röhrig, A., Die Haut als Applicationsorgan. Physiologische Studie. Jahrbücher für Kinderheilkunde. 1874. 7. Jahrg. S. 296.
53. Röhrig, A., und Zuntz, N., Zur Theorie der Wärmeregulation und der Balneotherapie. Pflüger's Archiv für die ges. Phys. 1871. IV.
54. Rosatini, Contribuzioni della therapia delle nervosi coll' ortizoni. Rivista clin. di Bologna. Virchow-Hirsch. 1885. I. 327.
55. Sancet, De la révulsion pratiquée au moyen de fer rouge. Paris. Thèse. Virchow-Hirsch. 1877. I. 295.
56. Serebeloni, A., Ueber die Einflüsse der Hautreize auf die Sensibilität der Haut. Dissertation. Bonn 1875.
57. Smith, F., Chinese blistering flies. Med. Times and Gaz. June 17. Virchow-Hirsch. 1871. I. 689.
58. Le Sourd, E., Les vésicatoires. Gaz. des hôp. 75. p. 295. Virchow-Hirsch 1871. I. 689.
59. Stocquart, Note sur l'emploi du séton en médicine. Journal de méd. aux Bruxelles. Mai. p. 207. Virchow-Hirsch. 1885. I. 327.
60. Schauenburg, H., Baunscheidt's Lebenswecker und die exanthematische Heilmethode. Zweiter oder spec. Theil. Leipzig 1864.
61. Scheede, M., Ueber die feineren Vorgänge nach der Einwirkung starker Hautreize besonders der Jodtinctur. Langenbeck's Archiv. Bd. 15. 1872. S. 14.
62. Schleich, C. L., Schmerzlose Operationen. Berlin 1894.
63. Schüller, M., Ueber die Einwirkung einzelner Arzneimittel auf die Gehirngefässe. Berliner klin. Wochenschrift. 1874. No. 25 u. 26.
64. Verriest, M., Discussion sur le vésicatoire et la saignée. Bull. de l'Acad. de méd. de Belg. No. 2. Virchow-Hirsch. 1889. I. 302.
65. Wolkenstein, A. v., Ueber die Wirkung der Hautreize auf die Nierenabsonderung. Experimentelle Untersuchung. Virchow's Archiv. 1876. Bd. 67. S. 3.
66. Yoon, Bulletins de thérapie. Oct. 1877.
67. Zuelzer, W., Ueber die Wirkung der ableitenden Mittel (Derivantia). Deutsche Klinik. 1865. Bd. 17.

XVIII.

Kritiken und Referate.

1.

Die Krankheiten der Milz und die hämorrhagischen Diathesen. Von Prof. M. Litten. (Nothnagel's Specielle Pathologie. VIII. 3.) Wien 1898. Hölder.

Wenn die monographische Bearbeitung der Milzkrankheiten neben vielseitiger Erfahrung und Begabung eines Klinikers nicht weniger eingehende Studien in der pathologischen Anatomie voraussetzt, so war zu diesem Werk kaum ein Anderer mehr berufen als M. Litten, der bekanntlich aus der Schule Cohnheim's zur inneren Klinik übergetreten ist. In der vorliegenden Bearbeitung lassen die Capitel über Intermittensmilz, Amyloiddegeneration, Milzgeschwülste den pathologischen Anatomen erkennen; die Darstellung der Milzinfarkte baut sich auf den Arbeiten auf, durch welche Litten die experimentelle Pathologie bereichert hat. In den diagnostischen Capiteln ebenso wie in den Abhandlungen über Milztumor bei Ileotyphus, Stauungsmilz, syphilitischer Milz tritt die ausserordentlich reiche Erfahrung und das reife Urtheil des Klinikers hervor. Neben den Krankheiten der Milz bringt das Werk ausführliche Darstellungen des Skorbuts, der Hämophilie und der Werlhof'schen Blutfleckenkrankheit, welche sich ebenso durch erschöpfende Literaturberichte wie reichliche Proben eigener Erfahrung auszeichnen. So spröde und der einheitlichen Darstellung widerstrebend gerade dieses Material, so sehr ist es dem Verfasser gelungen, es kritisch zu durchdringen und einheitlich zu ordnen, so dass die Lectüre des Werkes eben so belehrend als genussreich sich gestaltet. G. Klemperer.

2.

Klinisch-experimentelle Beiträge zur inneren Medicin. Festschrift zum 25jährigen Krankenhaus-Jubiläum von Julius Lazarus. Herausgegeben von E. Aron und P. Jacobsohn. Berlin 1899. Hirschwald.

Der stattliche Band, geschmückt mit dem Bildniss des verdienten Jubilars, vereint vierzehn z. Th. werthvolle Arbeiten, unter denen wir insbesondere die Feststellungen von Benno Lewy über die Verschiedenheit von Leyden'schen und Spermakrystallen, sowie Cohnheim's Befunde von Protozoën im carcinomatösen Mageninhalt hervorheben möchten. Auch die Bemerkungen von Jacobsohn über das Verhältniss von Therapeutik und Technik verdienen Beachtung. Die Festschrift giebt ein lebhaftes Zeugniss von dem Geist wissenschaftlicher Arbeit, der im jüdischen Krankenhause zu Berlin unter Lazarus' Leitung herrscht. G. K.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

XIX.

(Aus der medicinischen Klinik in Giessen.)

Ueber medicamentöse Beeinflussung der Magensaftsecretion.

Von

Prof. **Franz Riegel.**

Auf dem 17. Congresse für innere Medicin zu Karlsbad habe ich in Kürze über Versuche berichtet, die der Frage der Beeinflussung der Magensaftsecretion durch medicamentöse Mittel galten. In den Verhandlungen des Congresses ist nur der dort gehaltene kurze Vortrag, in dem ich mich auf die Mittheilung der wichtigsten Resultate beschränkt habe, niedergelegt. Da die in Rede stehenden Fragen nicht nur ein theoretisches, sondern auch ein praktisches Interesse haben, scheint mir eine etwas eingehendere Schilderung dieser Versuche unter Vorlage wenigstens eines Theiles der Versuchsprotokolle am Platze.

Wenn man die Literatur, insbesondere die Lehrbücher und die Monographien über Magenkrankheiten, in Bezug auf die Frage, ob und in wie weit es mittelst medicamentöser Mittel gelingt, die Magensaftsecretion, sei es im Sinne einer Erhöhung oder einer Herabsetzung, zu beeinflussen, durchmustert, so kommt man zu keinem sehr befriedigenden Ergebniss. Bei einer Reihe von Autoren finden wir überhaupt nichts von Mitteln erwähnt, die die Saftsecretion nach dieser oder jener Seite hin zu beeinflussen vermögen. Andere Autoren rühmen diesem oder jenem Mittel einen gewissen Einfluss auf die Saftsecretion nach. So sagt z. B. Schüle[1]): „Das einzige Arzneimittel, welches thatsächlich im Stande ist, die Secretion während des Verdauungsactes zu vermindern, ist das Bismuthum subnitricum." Indess auch dieser Annahme liegen im Ganzen nur drei Versuche zu Grunde. Vielfach sehen wir aber auch, dass ein und

1) Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. III. S. 332. Cfr. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXIX.

dasselbe Mittel von dem einen Autor als wirksam, von dem andern als unwirksam, von dem einen als saftsecretionsanregend, von dem andern als die Saftsecretion herabsetzend bezeichnet wird. Aus dieser Unsicherheit und Differenz der bis jetzt gewonnenen Resultate mag es sich auch erklären, dass in den meisten neueren Lehrbüchern solcher Mittel, die einen entschiedenen Einfluss auf die Saftsecretion äussern, kaum Erwähnung geschieht. Wohl findet man Mittel und Methoden erwähnt, die die motorische Kraft des Magens zu steigern oder zu lähmen vermögen, desgleichen Mittel, die das Hungergefühl steigern; nur ganz vereinzelt aber finden wir solche erwähnt, denen nachgerühmt wird, dass sie die Saftsecretion zu steigern oder zu hemmen vermögen.

Es würde zu weit führen und auch kaum besonderes Interesse bieten, würde ich alle die zahlreichen, auf vielfach nicht einwandfreien Versuchen basirten, sich widersprechenden Angaben, die in Bezug auf diese Fragen vorliegen, hier citiren. Um nur ein paar Beispiele zu erwähnen, erinnere ich hier an die Wirkung der Alkalien, von denen eine Reihe von Autoren behauptete, dass sie nicht nur den übermässigen Gehalt an Säure abzustumpfen vermögen, sondern dass sie secundär auch eine erhöhte HCl-Secretion hervorrufen. Andere Autoren kamen zu anderen Ergebnissen. So fand du Mesnil[1]) verschiedene Wirkung, je nachdem er Natron bicarbonicum bei Gesunden oder Kranken anwandte; in ersterem Falle fand er danach Erhöhung, im letzteren Falle ein sofortiges Absinken des HCl-Gehaltes. Auf eine nähere Besprechung dieser und weiterer Versuche kann ich hier nicht eingehen. Sowohl gegen die Versuchsanordnung, als auch gegen die daraus gezogenen Schlussfolgerungen der meisten Autoren lassen sich mancherlei Einwände erheben. Zu wieder anderen Ergebnissen führten die nach anderer und wie mir scheint, einwandsfreierer Methode angestellten Versuche Reichmann's[2]). Danach beeinflussen die Alkalien in keiner Weise die Magensaftsecretion, gleich ob sie in grösseren oder kleineren Mengen gereicht werden, sondern sie beeinflussen nur den bereits abgesonderten Saft, indem sie letzteren und damit auch den gesammten Mageninhalt neutralisiren und alkalisiren.

In gleicher Weise widersprechende Resultate wie bei den Alkalien haben sich bei den Versuchen mit den Amaris und Stomachicis ergeben. So sollen nach den Einen[3]) grosse Dosen von Bittermitteln eine Verzögerung, kleine eine unbeträchtliche Verstärkung der Saftsecretion hervorrufen; Andere[4]) fanden bei directer Einwirkung einiger Bittermittel auf die Magenschleimhaut nur eine Erhöhung der Magensecretion; wieder

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1892.
2) Therapeutische Monatshefte. 1895.
3) Cfr. Tschelzoff, Centralblatt für die med. Wissensch. 1886.
4) Cfr. Bokai, Ungarisches Archiv für Medicin. Bd. III.

Andere, so z. B. Steckhoven[1]), konnten von keinem der untersuchten Bitterstoffe ein Anregung zu erhöhter Saftsecretion nachweisen, wenn dieselben nicht länger als eine Stunde im Magen blieben. Dagegen fand wieder Crelcow[2]) bei seinen Versuchen mit Extracten der bitteren Mittel eine Erhöhung der verdauenden Kraft des Magensaftes. Reichmann's[3]) Versuche am Menschen ergaben wechselnde Resultate, je nachdem das bittere Infus in den leeren Magen oder zugleich mit den Speisen eingeführt wurde, je nachdem es in Fällen normaler oder geschwächter Secretionskraft angewandt wurde. Wurde das Mittel in den nüchternen Magen eingeführt, so war die Secretionsthätigkeit des Magens viel geringer, als nach Einführen von destillirtem Wasser. Wurde aber das bittere Infus zugleich mit den Speisen eingenommen, so wurde die Magenverdauung mehr oder weniger beeinträchtigt. Auf die Secretion des Magensaftes bei normaler Secretion hatten die bitteren Mittel keinen Einfluss; wo aber die secretorische Thätigkeit schwach war, wurde die Secretion durch bittere Infuse gesteigert.

Diese Beispiele zeigen die grosse Differenz der Resultate, sie zeigen aber auch die Schwierigkeiten solcher Versuche und erklären die Differenz der von den einzelnen Autoren gewonnenen Resultate wenigstens zum Theil aus der Verschiedenheit der Versuchsbedingungen.

Analogen widersprechenden Resultaten begegnen wir bei einer grossen Reihe anderer Mittel; ich erinnere nur an die Versuche über Kochsalz, Alkohol, Strychnin, Orexin und dergleichen Mittel mehr.

Durchmustert man sorgfältig die über diesen Gegenstand vorhandene Literatur, so kommt man zu dem Ergebniss, dass bis jetzt von keinem einzigen Mittel übereinstimmend von allen Beobachtern ein unzweifelhafter Einfluss auf die Saftsecretion, sei es im Sinne einer Erregung oder Depression, nachgewiesen ist. Von vornherein muss es aber nach dem Verhalten anderer secretorischer Organe gegenüber einer Reihe von Medicamenten zum mindesten als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden, dass es solche Mittel giebt.

Die bisherigen Versuche über den Einfluss von Medicamenten auf die secretorische Thätigkeit des Magens hat man theils an Thieren, theils am Menschen gemacht. Letztere wurden meistens in der Weise angestellt, dass man einem Gesunden oder einem Magenkranken den einen Tag eine Probemahlzeit allein, den anderen Tag eine solche zugleich mit dem zu verabreichenden Medicament in den Magen brachte. Aus der Menge des nach einer gewissen Zeit ausgeheberten Rückstandes schloss

1) Weekbl. van het Nederl. Tydschr. voor Geneesk. 1887. Ref. in Schmidt's Jahrbücher. Bd. CCXIX.

2) Or naczenii gorkich sredstw w piszczewarenii i us uajenii arotistych wieszcztw. Petersburg 1886.

3) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XIV.

man auf den Einfluss des Medicamentes auf die motorische Thätigkeit des Magens, aus dem Grade der Acidität auf dessen Einfluss auf die Saftsecretion. Mehrfach haben sich die Beobachter sogar mit einfachen qualitativen Reactionen begnügt. Wieder Andere stellten die Versuche in der Weise an, dass sie das zu prüfende Medicament direct auf die Magenschleimhaut im nüchternen Zustand applicirten. Vielfach gab man dabei das Mittel in wässeriger Lösung, ohne dass zugleich Controllversuche gemacht wurden, welchen Einfluss das Wasser an sich, welchen Einfluss dessen Temperatur auf die Saftsecretion hatte. Dass hier leicht Täuschungen und irrthümliche Schlüsse möglich sind, bedarf keines weiteren Beweises. Aber selbst bei sorgfältiger Ausschliessung aller Fehlerquellen lassen sich aus derartigen Versuchen gerade in Bezug auf die wichtigste Frage, auf die Frage, ob das gegebene Medicament die Saftsecretion vermehrt oder vermindert, kaum sichere Schlüsse ziehen, da wir nach Einnahme einer Probemahlzeit aus der Menge des Rückstandes keineswegs ohne Weiteres einen Schluss auf die Menge des abgesonderten Secretes ziehen können; nur der Grad der Acidität lässt sich bestimmen.

Exacter als am Menschen lässt sich die Frage, ob ein Medicament die Saftsecretion erhöht oder herabsetzt, am Thiere entscheiden. Ich meine damit nicht die Versuche an Thieren mit der gewöhnlichen Art der Magenfistel. Denn derartige Versuche müssen selbstverständlich mit denselben Mängeln behaftet sein, wie die oben erwähnten Versuche am Menschen. Da der Magensaft auch hier mit den Ingestis innig vermischt ist, so lässt sich über den Verlauf der Secretion, über die Menge des secernirten Saftes und dergleichen mehr kein sicheres Urtheil gewinnen. Sollen die Versuche am Thiere entscheidend sein, so sind besondere Versuchsbedingungen nöthig. Wenn möglich, sollte der Versuch so angeordnet werden, dass einerseits die Magenverdauung in ungestörter Weise erfolgen kann, dass andererseits ermöglicht wird, nebenher reines Secret zu gewinnen. Die Aufgabe, wie dies zu erreichen, haben bekanntlich Pawlow[1]) und Heidenhain[2]) zuerst gelöst. Weitere Vollendung erfuhr die Methode dann insbesondere durch Pawlow.

Nach Pawlow's Methode wird zunächst ein Schnitt im Fundustheil des Magens, 2 cm von der Grenze des Pylorustheils beginnend, in der Längsrichtung von 10—12 cm gemacht, der die vordere und hintere Wand des Magens durchtrennt. Auf diese Weise wird ein dreieckiger Lappen gebildet, dessen Höhe in der Längsrichtung des Magens liegt. Genau der Grundlinie dieses Lappens entsprechend wird ein zweiter Schnitt, jedoch lediglich durch die Schleimhaut geführt; die Muskelschicht und Serosa bleiben intact. Die Schnittränder der Schleimhaut werden nach beiden Seiten hin von der Submucosa abpräparirt, und zwar zum Magen hin in der

---

1) Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Autorisirte Uebersetzung aus dem Russ. von Dr. Walther. Wiesbaden 1898.

2) Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. V.

Breite von 1—$1^{1}/_{2}$ cm und zum Lappen hin in der Breite von 2—$2^{1}/_{2}$ cm. Das Schleimhautstück, das zum grossen Magen gehört, wird in der Hälfte seiner Breite zusammengeklappt und seine Wundflächen mit einander vernäht. Aus dem Stück, das zum Lappen gehört, wird eine Kuppel gebildet. Sodann wird sowohl der Magen als auch der Lappen längs der ersten Schnittlinie durch Nähte geschlossen. Zwischen ihren Höhlen ist dann ein Septum gebildet, das aus zwei Schichten Schleimhaut besteht, einer unversehrten (die Kuppel) und einer in der Mitte vernähten.

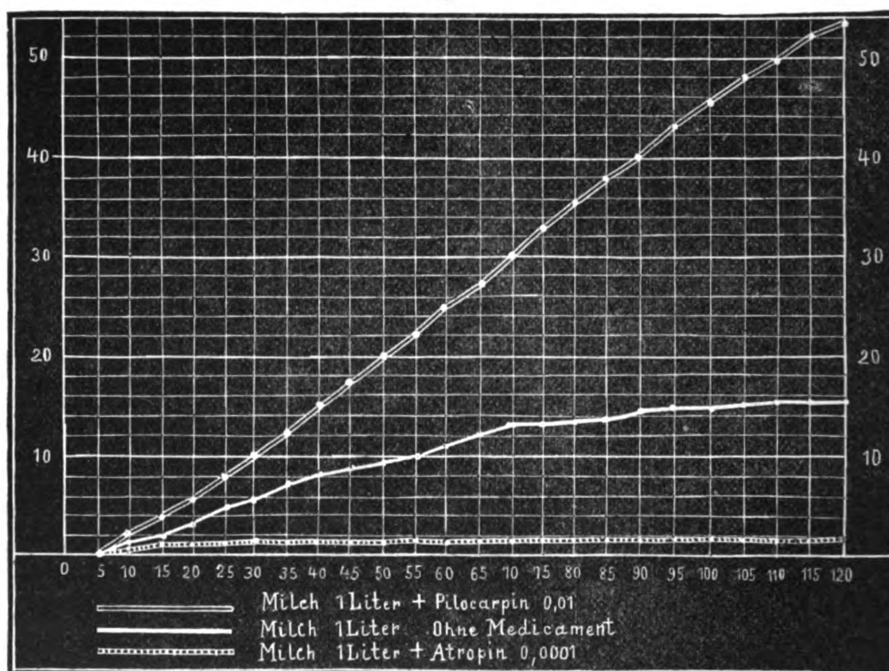
Durch diese Methode ist die Intactheit der nervösen Verhältnisse auch des isolirten Magens erreicht.

Wie Pawlow sagt, dürfen wir mit Fug und Recht diesen kleinen Magen in Betracht ziehen, wenn es sich darum handelt, die Functionen eines normalen Magens zu studiren. Wie Pawlow in zahlreichen sinnreichen Versuchen nachgewiesen hat, giebt die Thätigkeit dieses kleinen secundären Magens, obschon derselbe stets speiseleer bleibt, ein richtiges Abbild der secretorischen Arbeit des grossen verdauenden Magens. An so operirten Thieren kann man mit Leichtigkeit reinen Magensaft gewinnen, man kann den Einfluss der verschiedenen Nahrungsmittel auf den zeitlichen Eintritt, die Dauer, die Menge und Stärke der Saftsecretion studiren. An so vorbereiteten Thieren habe ich meine Versuche über den Einfluss verschiedener Medicamente auf die Magensecretion angestellt. Denn nur an so operirten Thieren ist es möglich, genau den Beginn der Saftsecretion, die zeitliche Abscheidungsgrösse, die Dauer der Secretion und dergleichen Fragen mehr unter normalen Verhältnissen, wie auch unter der Einwirkung verschiedener Medicamente zu studiren. Es bedarf wohl keines weiteren Beweises, dass es etwas ganz anderes ist, wenn man, wie dies bisher geschah, derartige Untersuchungen an Hunden mit der gewöhnlichen Art der Magenfisteln anstellt.

Ich will hier nicht näher auf die Frage eingehen, wie die Saftsecretionsverhältnisse unter normalen Verhältnissen bei so operirten Thieren sich gestalten. Ich verweise bezüglich dessen auf die ausgezeichneten und interessanten Untersuchungen Pawlow's, die unsere bisherigen Anschauungen über den Verdauungsvorgang nach manchen Seiten hin zu modificiren berufen sind. Es ist selbstverständlich, dass die Saftsecretionsverhältnisse je nach der Art, der Menge der Nahrung, je nach Appetenz und dergleichen mehr zahlreiche Modificationen aufweisen. Stets aber ergiebt sich hier ein gesetzmässiges Verhalten, stets ergeben sich unter gleichen Verhältnissen gleiche Resultate. Ich verweise bezüglich dessen auf Fig. 1, wo in der mit — bezeichneten Curve die Menge des nach Fütterung mit einem Liter Milch aus dem secundären Magen von 5 zu 5 Minuten abgesonderten Secrets graphisch dargestellt ist. Die Gesammtmenge des in 2 Stunden aus diesem secundären Magen abgesonderten Secrets betrug hier nicht ganz 16 ccm. In zahlreichen analogen Versuchen ergab sich bei demselben Thiere stets annähernd das gleiche Resultat.

Ein ganz anderes Bild stellen die mit ---- und mit = bezeichneten Curven von Fig. 1 dar; auch hier war dem Thiere bei sonst gleichen Bedingungen 1 l Milch verabreicht worden, zugleich aber wurde ein Medicament verabfolgt. In der mit ---- bezeichneten Curve erreicht die Saftmenge in 2 Stunden noch nicht einmal 2 ccm, also kaum den achten Theil der Normalmenge, die sonst nach der gleichen Fütterung abgeschieden worden war. In der mit = bezeichneten Curve dagegen sehen wir, dass die Saftmenge beträchtlich grösser wird; sie steigt in 2 Stunden bis über 53 ccm, beträgt also mehr, als das Dreifache der normalen Menge. Dass auf medicamentösem Wege die Saftsecretion sowohl nach der Seite der Vermehrung als der Verminderung zu beeinflussen gelingt, geht mit Sicherheit aus diesen Curven hervor.

Fig. 1.



Bevor ich genauer auf die Frage nach dem Einflusse einzelner Medicamente auf die Magensaftsecretion eingehe, möchte ich in Kürze schildern, von welchen Erwägungen ich bei diesen Versuchen ausgegangen bin.

Wenn auch schon die bekannten Versuche Bidder's und Schmidt's [1]) aus dem Jahre 1852, bei denen es gelungen war, beim hungernden Hunde durch den blossen Anblick von Speisen eine Magensaftsecretion hervorzurufen, einen Einfluss des Nervensystems auf die Absonderung des Magensaftes sichergestellt hatten, so blieb es doch bis in die jüngste Zeit zweifelhaft,

1) Bidder und C. Schmidt, Die Verdauungssäfte. 1852.

welcher Nerv der eigentliche Erreger der Magensaftsecretion ist. Diese Frage haben bekanntlich erst die Versuche von Pawlow und Schumowa[1]) entschieden. Sie machten bei einem Hunde eine Oesophagotomie, so dass die geschluckten Speisen zur Wundöffnung wieder herausfielen, ohne dass davon etwas in den Magen gelangte. Sodann legten sie eine Magenfistel an, um das Verhalten des Magensecrets zu beobachten. Jedesmal trat beim Kauen der Speisen, trotzdem davon nichts in den Magen gelangte, reichliche Magensaftsecretion ein. Diese blieb aber aus, sobald die Vagi durchschnitten waren. Daraus schlossen sie, dass der die Magensaftsecretion veranlassende Reflex durch den Vagus gehe. Auch die Versuche Schneyer's[2]) und Uschakoff's[3]) mit Reizung des Vagus sprechen dafür, dass der Vagus der Hauptsecretionsnerv des Magens ist. Atropin ist bekanntlich ein den Vagus lähmendes Gift. Wollen wir wissen, ob eine Pulsverlangsamung cardialen oder extracardialen Ursprungs ist, so geben wir nach Dehio's[4]) Vorschlag Atropin. Dehio machte bekanntlich zuerst auf die Möglichkeit aufmerksam, durch den Eintritt oder das Ausbleiben der Atropinwirkung zu entscheiden, ob eine Pulsverlangsamung ihren Ursprung im Herzmuskel selbst oder in seinem nervösen Innervationsapparat hat. Durch diese Versuche angeregt, hat Weintraud[5]) auch die Frage der Entstehungsweise der Bradycardie beim Icterus durch Atropin zu entscheiden gesucht. Es ergab sich dabei, dass eine Atropininjection jedesmal die Pulsverlangsamung beim Icterus vollständig beseitigte. Damit ist erwiesen, dass die Bradycardie beim Icterus nicht die Folge einer directen Einwirkung der Gallensäuren auf das Herz, speciell auf die Herzganglien ist, sondern dass sie auf einer Erregung des Herzhemmungsapparates durch Gallenbestandtheile beruht. Ist aber der Vagus in der That, wofür die oben erwähnten Versuche von Pawlow, Schneyer u. A. sprechen, zugleich der Secretionsnerv des Magens, ist ferner richtig, dass das Atropin eine lähmende Wirkung auf den Vagus ausübt, so steht auch zu erwarten, — so sagte ich mir, — dass eine Atropininjection die Magensaftsecretion ebenso wie die Herzthätigkeit beeinflussen, resp. sie lähmen, unter Umständen vorübergehend selbst ganz aufheben werde. Dies der Gedankengang, der mich bei diesen gleich näher zu schildernden Thierversuchen leitete.

Wenn man einem Hunde, dem man nach der Pawlow'schen Methode einen kleinen secundären, mit dem primären Magen nicht communicirenden und daher mit den Ingestis nicht in Berührung kommenden, nach aussen offen mündenden Magen angelegt hat, 1 Liter Milch zu

1) Centralblatt für Physiologie. 1889.
2) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 32.
3) Citirt im Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. III. S. 243.
4) Petersburger med. Wochenschrift. 1892. S. 1.
5) Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 34.

fressen giebt, so kommt eine Säurecurve zu Stande, wie wir sie auf Fig. 1 an der mit — bezeichneten Curve sehen. Selbstverständlich schwanken diese Zahlen bei verschiedenen Thieren; sie wechseln je nach der Grösse der Thiere, je nach der Grösse des secundären Magens, je nach Appetenz und dergleichen mehr. Unter gleichen Versuchsbedingungen aber ergeben sich bei demselben Thiere stets annähernd gleiche Werthe und ein gleicher Gang der Absonderung des Magensecrets. Ganz anders aber verläuft die Säureabscheidung, wenn wir demselben Thiere zugleich mit der Milchfütterung eine Atropininjection machen. Ich verweise auf die mit ····· bezeichnete Curve in Fig. 1. Hier war unmittelbar, nachdem das Thier ein Liter Milch gefressen hatte, 0,0001 Atropin subcutan injicirt worden. Die Saftabsonderung sank beträchtlich, sie erreichte kaum den achten Theil der Menge, die das gleiche Thier unter sonst gleichen Versuchsbedingungen bei Milchfütterung allein aus dem secundären Magen abgeschieden hatte.

Zum Beweise der Constanz dieser Resultate schalte ich hier noch einige Protokolle von Versuchen ein, in denen theils Milch allein gereicht worden war, theils zugleich mit derselben eine Atropininjection gemacht worden war.

Protokoll No. 38. Versuchshund No. 1. Milchfütterung (1 Liter) allein ohne Medicament.

Zeit.	Menge des Secrets von 5 zu 5 Minuten.	Bemerkungen.
3 h 43	Fütterung mit 1 Liter Milch.	Magen leer, keine Reaction.
3 h 45	Ende der Fütterung.	
3 h 51	Die ersten Tropfen Magensecret.	Latenzzeit: 6 Minuten.
3 h 55	0,7 ccm Saft.	
4 h 00	1,8 " "	
4 h 05	3,2 " "	
4 h 10	4,5 " "	
4 h 15	5,8 " "	
4 h 20	7,0 " "	
4 h 25	8,0 " "	
4 h 30	9,0 " "	
4 h 35	9,8 " "	
4 h 40	10,6 " "	
4 h 45	11,4 " "	
4 h 50	12,1 " "	In 1 Std. demnach 12,1 ccm Saft.
4 h 55	12,7 " "	
5 h 00	13,2 " "	
5 h 05	13,5 " "	
5 h 10	13,8 " "	
5 h 15	14,1 " "	
5 h 20	14,5 " "	
5 h 25	14,8 " "	
5 h 30	15,1 " "	

Zeit.	Menge des Secrets von 5 zu 5 Minuten.	Bemerkungen.
5 h 35	15,3 ccm Saft.	
5 h 40	15,4 „ „	
5 h 45	15,4 „ „	
5 h 50	15,4 „ „	In 2 Std. demnach 15,4 ccm Saft.

Die Ges.-Acidität des Magensaftes betrug 125, die freie HCl 116. Eine Eiweissscheibe verdaute der Magensaft in 55 Minuten.

Protokoll No. 40. Derselbe Hund wie im vorigen Versuch. Milchfütterung (1 Liter) mit Injection von 0,0001 Atropin.

Zeit.	Menge des Secrets von 5 zu 5 Minuten.	Bemerkungen.
3 h 37	Beginn der Fütterung.	Keine Congoreaction.
3 h 39	Ende der Fütterung.	
3 h 40	Injection von 0,0001 Atropin.	
3 h 44	Erste Reaction.	Latenzzeit: 5 Minuten.
3 h 45	3 Tropfen Secret.	
3 h 50	0,6 ccm Secret.	
3 h 55	1,0 „ „	
4 h 00	1,2 „ „	
4 h 05	Deutliche Reaction am Sondenfenster.	
4 h 10	Keine Reaction am Sondenfenster.	
4 h 15	„ „ „ „	
4 h 20	„ „ „ „	
4 h 25	„ „ „ „	
4 h 30	„ „ „ „	
4 h 35	„ „ „ „	
4 h 40	„ „ „ „	1,2 ccm Saft in 1 Stunde.
4 h 45	„ „ „ „	
4 h 50	„ „ „ „	
4 h 55	„ „ „ „	
5 h 00	1,3 ccm Saft.	Reaction sehr schwach.
5 h 05	1,5 „ „	„ „ „
5 h 10	1,6 „ „	„ „ „
5 h 15	1,7 „ „	„ „ „
5 h 20	1,8 ccm Saft.	
5 h 25	Kein Secret mehr.	
5 h 30	„ „ „	
5 h 35	„ „ „	
5 h 40	„ „ „	In 2 Std. 1,8 Secret.

Gesammt-Acidität 48. Freie HCl 32.

Protokoll No. 21. Milchfütterung (1 Liter) ohne Medicament.

Zeit.	Menge des Secrets.	Bemerkungen.
2 h 38	Fütterung.	Magen vorher leer.
2 h 40	Fütterung beendet.	

Zeit.	Menge des Secrets.	Bemerkungen.
2 h 44	Erste Reaction.	Latenzzeit: 4 Minuten.
2 h 54	2 ccm Saft.	
3 h 00	4 " "	
3 h 05	6 " "	
3 h 11	8 " "	
3 h 17	10 " "	
3 h 23	12 " "	
3 h 35	14 " "	
3 h 41	18 " "	In einer Stunde 18 ccm Saft.
3 h 47	20 " "	
3 h 57	22 " "	
4 h 10	24 " "	
4 h 25	26 " "	In 1 Std. 45 Min. 26 ccm Saft.

Gesammt-Acidität des Saftes 137. Freie HCl = 125. Eine Eiweisscheibe wird in 55 Minuten verdaut.

Protokoll No. 44. Derselbe Hund wie in Versuch No. 21. Milchfütterung (1 Liter) mit 0,0001 Atropin.

Zeit.	Menge des Secrets.	Bemerkungen.
3 h 29	Anfang der Fütterung.	Magen vorher leer.
3 h 30	Ende der Fütterung.	
3 h 31	Injection von 0,0001 Atropin.	
3 h 37	Ganz schwache React. am Sondenfenster.	7 Minuten Latenzzeit.
3 h 40	1 Tropf. Secret mit ganz schwach. React.	
3 h 45	Keine Reaction.	
3 h 50	Kein Secret.	
3 h 55	" "	
4 h 00	" "	
4 h 05	" "	
4 h 10	Einige Tr. Secret m. sehr schwach. React.	
4 h 15	Einige Tropfen Secret.	
4 h 20	0,2 ccm Saft. Reaction schwach.	
4 h 25	0,3 " "	
4 h 30	0,4 " "	0,5 ccm in 1 Stunde.
4 h 35	0,5 " "	
4 h 40	0,6 " "	
4 h 45	0,8 " "	
4 h 50	0,9 " "	
4 h 55	1,0 " "	
5 h 00	1,1 " "	
5 h 05	1,3 " "	
5 h 10	1,4 " "	
5 h 15	1,5 " "	
5 h 20	1,6 " "	

Zeit.	Menge des Secrets.	Bemerkungen.
5 h 25	1,7 ccm Saft.	
5 h 30	1,8 „ „	1,8 ccm Saft in 2 Stunden.
5 h 35	1,8 „ „	
5 h 40	1,9 „ „	
5 h 50	1,9 „ „	

Gesammt-Acidität 75. Freie HCl 50.

Protokoll No. 16. Derselbe Hund wie in Versuch No. 44. Milchfütterung (1 Liter) mit 0,0002 Atropin.

Zeit.	Menge des Secrets.	Bemerkungen.
2 h 36	Injection von 0,0002 Atropin.	Magen vorher leer.
3 h 06	Fütterung mit einem Liter Milch.	
3 h 08	Ende der Fütterung.	
4 h 38	Schwache Congoreact. am Sondenfenster.	
4 h 45	Die ersten Tropfen Secret.	Latenzzeit: 1 Stunde 37 Min.
5 h 10	1 ccm Magensaft.	In 2 Stunden 1 ccm Saft.
5 h 35	2 ccm Magensaft.	

Gesammt-Acidität 95. Freie HCl 75.

Protokoll No. 29. Versuchsthier No. 2. Fütterung mit 1 Liter Milch ohne Medicament.

Zeit.	Menge des Secrets.	Bemerkungen.
5 h 36	Beginn der Fütterung.	Magen vorher leer.
5 h 39	Ende der Fütterung.	
5 h 42	Deutliche Reaction am Sondenfenster.	Latenzzeit: 3 Minuten.
5 h 50	2 ccm Saft.	
5 h 54	4 „ „	
5 h 57	6 „ „	
6 h 00	8 „ „	
6 h 05	10 „ „	
6 h 15	14 „ „	
6 h 23	18 „ „	
6 h 30	22 „ „	
6 h 38	26 „ „	
6 h 42	29,5 „ „	In 1 Stunde 29,5 ccm Saft.
6 h 51	34 „ „	
6 h 58	38 „ „	
7 h 05	42 „ „	
7 h 12	46 „ „	
7 h 20	50 „ „	
7 h 30	54 „ „	
7 h 42	59,5 „ „	In 2 Std. 59,5 ccm Saft.

Ges.-Acidität 129. Freie HCl 116. Eiweissscheibe wird in 42 Min. verdaut.

Protokoll No. 30. Derselbe Hund wie in Versuch No. 29. Fütterung mit 1 Liter Milch nebst Injection von 0,0002 Atropin.

Zeit.	Menge des Secrets.	Bemerkungen.
3 h 00	Injection von 0,0002 Atropin.	Magen vorher leer.
3 h 00	Beginn der Fütterung.	
3 h 02	Ende der Fütterung.	
3 h 12	Keine Reaction.	
4 h 02	Erste Congoreaction am Sondenfenster.	Latenzzeit: 1 Stunde.
4 h 05	Starke Reaction.	
4 h 16	Die ersten Tropfen Secret mit Schleim.	
5 h 02	1,7 ccm Saft.	In 2 Stunden 1,7 ccm Saft.

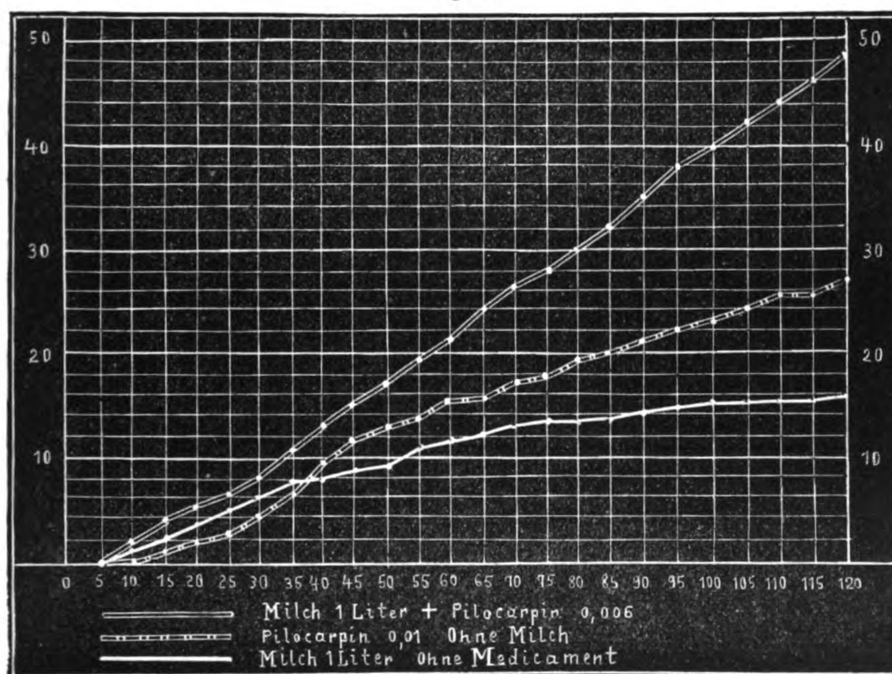
Ges.-Acidität 85. Freie HCl 65.

Ich verzichte auf eine Wiedergabe weiterer Versuchsprotokolle, da sich bei allen übereinstimmend das gleiche Resultat ergab. Dass das Atropin die Magensaftsecretion in hohem Grade herabzusetzen vermag, zeigen diese hier mitgetheilten und meine sonstigen zahlreichen Versuche in vollkommen übereinstimmender Weise. So betrug in dem ersten Beispiele (s. Prot. No. 38 u. 40) die Menge des Secrets bei Milchfütterung allein in 2 Stunden 15,4 ccm Saft, bei gleichzeitiger Atropininjection nur 1,8 ccm. Im zweiten Beispiele (s. Prot. No. 21, 44 u. 16) betrug die Saftmenge bei Milch allein in $1^3/_4$ Stunde 26 ccm Saft, bei 0,0001 Atropin in 2 Stunden 1,8 ccm, bei 0,0002 Atropin in 2 Stunden nur 1 ccm Saft. In einem dritten Falle (s. Prot. No. 29 u. 30) wurden bei Milch allein in 2 Stunden 59,5 ccm Saft abgeschieden, bei gleichzeitiger Atropininjection dagegen von demselben Thiere in 2 Stunden nur 1,7 ccm Saft. Danach darf als sichergestellt betrachtet werden, dass das Atropin beim Hunde eine mächtige hemmende Wirkung auf die Saftabscheidung im Magen auszuüben vermag.

Was die sog. Latenzzeit betrifft, d. h. die Zeit, die vom Moment der Nahrungsaufnahme bis zum ersten Auftreten von Secret verstreicht, so schwankt dieselbe im einzelnen Falle. Das Atropin braucht eine gewisse Zeit, bis seine Wirkung eintritt. Wir sehen darum in Fällen, wo zuerst die Fütterung erfolgte und dann erst das Atropin injicirt wurde, dass zuerst die Wirkung der Nahrungsaufnahme in dem Auftreten einer Saftsecretion zur normalen Zeit sich geltend machte, dass aber nach kurzer Zeit die Saftsecretion wieder nachliess und für einige Zeit selbst gänzlich aufhörte. In anderen Fällen und zwar solchen, wo das Atropin einige Zeit vor der Fütterung injicirt wurde, beobachteten wir, dass die Latenzzeit eine sehr lange war, 1 Stunde und selbst mehr betrug. Hier war das Atropin offenbar schon früher zur Wirkung gekommen, ehe die Saftsecretion begann, und hemmte so die Abscheidung des Magensaftes.

Aber nicht nur die Saftsecretion, d. h. die Menge des abgeschiedenen Secrets verringert sich unter der Einwirkung des Atropins beträchtlich, auch die Acidität wird eine geringere, sie sinkt, wie auch an den oben mitgetheilten Beispielen ersichtlich, um ein Drittel bis zur Hälfte der Norm herab. Dies ist nicht nur von theoretischem Interesse, sondern zugleich von grosser praktischer Bedeutung, da in nicht seltenen Fällen die Aufgabe gegeben ist, wenn möglich auch die Stärke der Saftsecretion herabzusetzen. Dem Atropin kommt demnach nicht nur eine secretionshemmende, sondern auch eine die Stärke der Saftsecretion herabsetzende Wirkung zu.

Fig. 2.



Von vornherein lag es nach den mit dem Atropin gewonnenen Erfahrungen nahe, zu vermuthen, dass das Pilocarpin, das in so vielen Beziehungen dem Atropin direct entgegengesetzte Wirkungen zeigt, in gleicher Weise wie das Atropin, aber in umgekehrtem Sinne, die Magensaftsecretion beeinflussen könne. Jedenfalls schien ein Versuch mit Pilocarpin an unseren Versuchshunden am Platze. Gerade an diesen nach der Pawlow'schen Methode operirten Hunden musste es gelingen, wenn anders das Pilocarpin einen Einfluss auch auf die Saftsecretion hatte, diesen mit Sicherheit nachzuweisen. In Fig. 1 stellt die mit == bezeichnete Curve die Saftsecretionscurve bei Fütterung mit 1 Liter Milch und gleichzeitiger Injection von 0,01 Pilocarpin dar. Wie der Vergleich mit der Normalcurve dieses Hundes bei Milchfütterung allein (cfr. die mit

— bezeichnete Curve) ergiebt, übersteigt die Saftsecretion bei gleichzeitiger Pilocarpininjection beträchtlich die Menge des Secrets nach Fütterung mit Milch allein. Im vorliegenden Falle beträgt die Saftmenge mehr als das Dreifache der nach Milchfütterung allein abgesonderten Saftmenge.

Das gleiche Ergebniss finden wir in Fig. 2, wo die mit — bezeichnete Curve die Secretion nach Milchfütterung allein, die mit = bezeichnete die bei gleichzeitiger Injection von 0,006 Pilocarpin darstellt. Auch hier übertrifft die Saftmenge nach Pilocarpin die nach Milchfütterung allein um mehr als das Dreifache. Noch beweisender für die directe saftsecretionserregende Wirkung des Pilocarpins erscheint die mit ····· bezeichnete Curve. Hier hatte der Hund garnichts zu fressen erhalten; es war ihm nur 0,01 Pilocarpin subcutan injicirt worden. Die Pilocarpininjection allein hatte also genügt, die Saftsecretion in hohem Grade anzuregen und zwar in höherem Grade als die Zufuhr von 1 Liter Milch.

Zum Beweise der Constanz der Pilocarpinwirkung gestatte ich mir aus meinen Versuchsprotokollen noch einige Zahlenreihen kurz anzuführen. Ich verweise, um Wiederholungen zu vermeiden, zum Vergleiche auf Prot. No. 21, wo dasselbe Thier nur Milch allein gefressen hatte. In den beiden folgenden Tabellen sind die Saftsecretionsverhältnisse bei Milchfütterung mit gleichzeitiger Pilocarpininjection angeführt.

Protokoll No. 18. Hund von Versuch No. 21. Milchfütterung (1 Liter) mit gleichzeitiger Injection von 0,01 Pilocarpin.

Zeit.	Menge des Secrets.	Bemerkungen.
2 h 57	Beginn der Fütterung.	Magen vorher leer.
2 h 58	Ende der Fütterung.	
2 h 59	Inject. v. 0,01 Pilocarpin.	
3 h 03	Erste Reaction.	Latenzzeit: 5 Minuten.
3 h 07	2 ccm Saft.	Starke Speichelsecretion.
3 h 14	6 „ „	
3 h 20	10 „ „	
3 h 30	15 „ „	
3 h 40	20 „ „	
3 h 51	28 „ „	
3 h 59	32 „ „	In 1 Stunde 32 ccm Saft.
4 h 02	34 „ „	
4 h 11	40 „ „	
4 h 18	46 „ „	Speichelsecretion dauert noch an.
4 h 26	52 „ „	
4 h 31	56 „ „	
4 h 36	60 „ „	
4 h 45	66 „ „	Speichelsecretion nimmt ab.
4 h 51	70 „ „	
5 h 00	76 „ „	In 2 Stunden 76 ccm Saft.

Zeit.	Menge des Secrets.	Bemerkungen.
5 h 10	82 ccm Saft.	
5 h 20	88 „ „	
5 h 31	94 „ „	
5 h 42	100 „ „	In 2 Std. 43 Min. 100 ccm Saft.

Ges.-Acidität 132. Freie HCl 122.

Protokoll No. 22. Derselbe Hund wie in Versuch No. 18 u. 21. Milchfütterung (1 Liter) mit gleichzeitiger Injection von 0,004 Pilocarpin.

Zeit.	Menge des Secrets.	Bemerkungen.
2 h 49	Injection von 0,004 Pilocarpin.	Magen vorher leer.
2 h 50	Ende der Fütterung.	
2 h 54	Erste Reaction.	Latenzzeit: 4 Minuten.
2 h 57	Beginn des Speichelflusses.	
3 h 01	2 ccm Saft.	
3 h 11	6 „ „	Speichelsecretion nur mässig.
3 h 18	10 „ „	
3 h 24	14 „ „	
3 h 30	18 „ „	
3 h 36	22 „ „	
3 h 42	26 „ „	
3 h 47	30 „ „	
3 h 52	34 „ „	
3 h 54	35,6 „ „	In 1 Stunde 35,6 ccm Saft.
4 h 01	40 „ „	
4 h 11	48 „ „	
4 h 22	56 „ „	
4 h 32	62 „ „	
4 h 44	68 „ „	
4 h 54	73 „ „	In 2 Stunden 73 ccm.
5 h 00	76 „ „	
5 h 11	80 „ „	
5 h 37	86 „ „	

Ges.-Acidität 137. Freie HCl 126.

Wie der Vergleich dieser Zahlen mit denen des Protokolls No. 38, das demselben Thiere entstammt, ergiebt, erreichte die Saftmenge bei gleichzeitiger Pilocarpininjection bereits in der ersten Stunde nahezu das Dreifache des Normalen; im Durchschnitt betrug sie das Dreifache bis selbst Fünffache der in der gleichen Zeit ohne Pilocarpin abgesonderten Saftmenge. Es hat sich demnach unsere Erwartung, dass das Pilocarpin die Saftsecretion des Magens in umgekehrtem Sinne wie das Atropin beeinflussen werde, vollauf bestätigt. Eine nennenswerthe Aenderung der Acidität des Secretes dagegen wurde nicht beobachtet. Nur eine Aen-

derung verdient noch hervorgehoben zu werden. Jedesmal wurde bei Pilocarpin das Secret, das sonst vollkommen klar und durchsichtig war, schon sehr bald nach der Injection trübe, es zeigten sich in demselben vereinzelte kleine Blutgerinnsel und bluthaltige Schleimflöckchen. Auch an der Fistelöffnung machte sich alsbald nach der Injection eine auffällige Röthung und eine Neigung zu Blutung schon bei leiser Berührung bemerkbar.

Diese Erscheinungen weisen darauf hin, dass das Pilocarpin einen mehr oder minder starken Reizzustand, eine starke Hyperämie der Magenschleimhaut mit Neigung zu Blutungen hervorruft. Dieser Zustand konnte wiederholt noch am Tage nach einem solchen Pilocarpinversuche an dem trüberen und selbst noch mit einzelnen blutigen Flöckchen vermischten Secret als noch fortbestehend erkannt werden.

Nach den Resultaten dieser Versuche kann es keinem Zweifel unterliegen, dass Atropin und Pilocarpin in Bezug auf ihre secretorische Wirkung auf den Magen als Antagonisten bezeichnet werden müssen. Das Atropin setzt sowohl die Menge des Magensecrets, als auch dessen Acidität herab. In gleicher Weise, wie es auf andere Secretionen, so die der Schleimhaut der Mundhöhle, auf die Secretion der Schweissdrüsen herabsetzend wirkt, wirkt es auch herabsetzend auf die Secretion des Magens. Entgegengesetzt verhält sich das Pilocarpin, das in gleicher Weise wie die Speichel-, die Schweisssecretion, so auch die Saftsecretion des Magens anregt. Auf die Frage, ob die Angriffswege auf die Secretion für beide Mittel die gleichen sind, behalte ich mir vor, in einer späteren Arbeit zurückzukommen.

Dagegen erübrigt mir noch, eine andere Frage hier zu discutiren, ich meine die Frage, ob wir berechtigt sind, die Resultate dieser Thierversuche ohne Weiteres auch auf den Menschen zu übertragen. So wahrscheinlich dies auch von vornherein erscheinen mag, so kann doch diese Frage endgiltig nur durch die Beobachtung am Menschen selbst entschieden werden. Freilich begegnen hier die Versuche viel grösseren Schwierigkeiten, als am Thiere. Schon der Umstand, dass wir hier nicht reines Magensecret gewinnen, sondern nur den mit den Verdauungsproducten untermischten Magensaft, dass wir hier nur in grossen Intervallen eine Ausheberung vornehmen können, erschwert die Untersuchung. Eine genaue Beobachtung der zeitlichen Absonderung, der Menge der Saftabscheidung und dergleichen ist hier kaum möglich.

Wie mir die nachträgliche genauere Durchmusterung der Literatur ergeben hat, sind schon früher vereinzelte Versuche mit Atropin und selbst Pilocarpin am Menschen gemacht worden. Wenn sie zu keinen sicheren, ja zu direct sich widersprechenden Ergebnissen geführt haben, so erklärt sich dies aus den oben erwähnten Schwierigkeiten derartiger Versuche am Menschen. Bei den Pilocarpinversuchen kommt noch hin-

zu, dass hier das Verschlucken der reichlichen Speichelmengen den Magensaft, resp. Mageninhalt, sowohl in Bezug auf dessen Menge, als dessen Acidität ändert. Auch Thierversuche mit der gewöhnlichen Art der Magenfistel begegnen denselben Schwierigkeiten, wie die Versuche am Menschen. Indess liegen doch einige diesbezügliche bemerkenswerthe Versuchsreihen vor.

So berichtet Santangelo La Seta[1]) über Versuche, wobei er nach Subcutaninjection von Pilocarpinum mur. bei Hunden eine Vermehrung des Magensaftes im Verhältnisse von 100 : 185 beobachtet haben will. Dagegen dürfte die interessante Arbeit von Traversa[2]) über den Mechanismus der Atropin- und Pilocarpinwirkung auf die motorische Darmthätigkeit für unsere Frage nicht in Betracht kommen, da dieselbe nicht von dem Einfluss dieser Mittel auf die Magensecretion, sondern nur von deren Wirkung auf die peristaltischen Bewegungen der Därme handelt. Eine solche war aber schon von früheren Experimentatoren nachgewiesen worden, und mit Rücksicht hierauf hatte man [Escherich[3])] schon vor längerer Zeit das Atropin bei gewissen Formen der Diarrhoë empfohlen.

Indess liegen auch einzelne Versuche vor, die der Frage nach der Wirkung der beiden genannten Mittel auf die Magenverdauung beim Menschen galten. Solche Versuche liegen vor von Kaudewitz[4]) aus dem Jahre 1890 und von Penzoldt[5]) aus dem Jahre 1893. Kaudewitz stellte seine Versuche in der Weise an, dass er Morgens nüchtern 70,0 Weissbrot und eine Tasse Thee nahm und nachdem durch Controllversuche die Zeit bis zum Verschwinden der Speisereste aus dem Magen (ca. $2^1/_2$ Stunden) festgestellt war, gleichzeitig damit je 0,01—0,05 Pilocarpin. mur., bez. 0,0005 bis 0,003 Atropinum sulf. Nach einer Stunde wurde die erste Probe und dann in Zwischenräumen von je einer halben Stunde weitere Proben entnommen, bis nichts mehr exprimirt werden konnte. Nach Kaudewitz wirkt Pilocarpin in Dosen von 0,01 noch nicht deutlich verzögernd auf die Magenverdauung; bei 0,02 trat eine Verlangsamung von $^3/_4$—1 Stunde ein, bei 0,03 von $1^1/_2$ Stunden, bei 0,04 von 2 Stunden, bei 0,05 von $2^1/_2$ Stunden. Ebenso trat bei Atropin eine Verlangsamung ein; bei 0,001 ccm eine $^3/_4$ stündige, bei 0,002—0,003 Atropin eine $1^1/_2$ stündige Verlangsamung. Bei subcutaner Injection schienen 0,025 Pilocarpin die Verdauung nicht zu beeinflussen, 0,0005 Atropin um kurze Zeit zu verlangsamen.

Quantitative HCl-Bestimmungen hat Kaudewitz nicht gemacht; seine Versuche berechtigen darum nicht zu Schlussfolgerungen über den Einfluss dieses Mittels auf die Stärke der Saftsecretion; sie gestatten aber auch kein sicheres Urtheil über die Menge des abgeschiedenen Secrets. Mit Recht spricht Kaudewitz darum nur von einer verlangsamenden Wirkung dieser Mittel auf die Verdauung. Diese Versuche berechtigen darum nur zu Schlussfolgerungen auf die motorische Thätigkeit des Magens.

1) Riv. di Chim. med. e farm. 1883. s. Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1883. I. S. 456.

2) Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 5. S. 152.

3) Weinbuch, Anwendung des Atropins in gewissen Fällen von Diarrhoe der Kinder. Inaug.-Dissertation. München 1891.

4) Kaudewitz, Ueber den Einfluss des Pilocarpinum mur. und des Atropinum sulf. auf die Magenverdauung. Inaug.-Dissert. München 1890.

5) Der Einfluss verschiedener Arzneimittel auf die Magenverdauung. Bericht der Naturforscherversammlung von 1893. S. 415.

Penzoldt's Versuche, die in analoger Weise angestellt wurden, ergaben gleichfalls constant eine Verzögerung der Magenverdauung bei Atropin und Pilocarpin; diese war regelmässig von einer Verzögerung des Eintritts der Salzsäurereaction begleitet. Detaillirte Mittheilungen über diese Versuche Penzoldt's liegen nicht vor. Von sonstigen Versuchen seien noch die von Leubuscher und Schäfer[1]) erwähnt: dieselben konnten keinen deutlichen Einfluss des Atropins auf die Saftsecretion des Magens nachweisen; dagegen kamen Ferrarini[2]), Plesoianu[3]) und Forlanini[4]) auf Grund ihrer Beobachtungen zu dem Schlusse, dass das Atropin die Hyperchlorhydrie und Hypersecretion des Magensaftes herabzusetzen vermöge, während wieder Bouveret und Hayem[5]) das Atropin wirkungslos fanden. Auch Mathieu hatte in gleicher Weise wie Bouveret und Hayem die Belladonna und das Atropin früher ohne besonderen Erfolg versucht; neuere Versuche dagegen ergaben auch ihm ein günstiges Resultat.

Wie hieraus hervorgeht, haben die bisherigen Versuche mit Atropin zu widersprechenden Resultaten geführt. Es ist selbstverständlich nicht zu erwarten, dass wir bei Versuchen am Menschen so reine und durchsichtige Resultate erzielen, wie wir sie an unseren Hunden mit dem secundären Magen erzielten, wo es gelang, das Secret vollständig und rein zu gewinnen. Noch widersprechendere Resultate als die Atropinversuche haben die Pilocarpinversuche ergeben, wobei die Einen eine Steigerung der Saftsecretion, die Andern das directe Gegentheil fanden.

Was nun unsere Atropinversuche am Menschen, deren Zahl über 80 beträgt, betrifft, so ergab sich ein mit den an Thieren gewonnenen vollkommen übereinstimmendes Resultat. Freilich sind die Versuche am Menschen in mancher Beziehung lückenhafter, als die am Thiere. Ich gestatte mir, hier einige Beispiele aus unseren Versuchsprotokollen einzuschalten.

Atropinversuche.

Name und Alter des Patienten.	Diagnose.	Datum.	Art der Probemahlzeit.	Medicament.	Menge des Rückstandes	Ges.-Acidit.	Freie HCl
					ccm		
Johann H.	Dyspepsie	15. XI.	P.-F.	0	40	52	34
30 J.		16. XI.	P.-F.	1 mg Atropin subcut.	210	27	Spur
		17. XI.	P.-F.	0	90	57	41
Wilhelm S.	Ulcus	20. XI.	P.-F.	0	80	47	28
47 J.		21. XI.	P.-F.	1 mg Atropin subcut.	190	25	1
		22. XI.	P.-F.	0	120	65	43
Wilh. H.	Ulcus	13. XII.	P.-F.	0	100	65	39
18 J.		14. XII.	P.-F.	0,001 Atrop. subcut.	20	35	Spur
		15. XII.	P.-F.	0	104	52	18
		16. XII.	P.-F.	0	100	62	39
		17. XII.	P.-F.	0,001 Atrop. subcut.	70	32	Spur

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1892.

2) La Riforma Medica. 1895.

3) Plesoianu, Contributions à l'étude de l'hyperchlorhydrie et de son traitement. Thèse de Paris. 1897.

4) Gazetta medica de Torino. 1892.

5) S. Mathieu, Therapeutique des maladies de l'estomac. 3. édit. 1898.

Name und Alter des Patienten.	Diagnose.	Datum.	Art der Probemahlzeit.	Medicament.	Beschaffenheit und Menge des Rückstandes.	Gesammt-Acidität.	Freie HCl.
					ccm		
Th. Z. 21 J.	Ulcus.	29. XI.	P.-F.[1]	0	100, zieml. grob	76	36
		1. X.	P.-F.	je 0,000,3 Atropin ½ Stde. vor und zugleich mit P.-F. subcutan	80, zieml. grob	55	10
		3. X.	P.-E.	0	75	55	32
Frl. L. 42 J.	Neurasthenie.	25. XI.	P.-F.	0	140, fein vertheilt	60	41
		26. XI.	P.-F.	½ Stde. vor und zugleich mit P.-F. je 0,0005 Atrop. subcut.	40, grob.	22	0
		27. XI.	P.-F.	0	120, fein vertheilt	69	42
		28. XI.	P.-F.	½ Stde vor u. zugl. mit P.-F. je 0,0005 Atropin subcutan.	45, mit groben Brocken.	37	0
Ph. Tr. 37 J.	Hyperchlorhydrie.	2. X.	P.-F.	0	115, mit zieml. viel fein vertheilten Bröckeln.	53	23
		3. X.	P.-F.	½ Stde. vor u. zugl. mit P.-F. je 0,0005 Atropin subcutan	230	31	11
		4. X.	P.-F.	0	108	55	40
Sch. J. 42 J.	Ulcus.	14. X.	P.-F.	0	40, gut verdaut.	54	40
		15. X.	P.-F.	2 mal ½ mg Atropin je ½ Stde. vor u. zugl. mit P.-F. subcutan.	30	26	0
Frau L. 35 J.	Ulcus.	18. X.	P.-F.	—	—	73	34
		21. X.	P.-F.	½ Stde. vor u. zugl. mit P.-F. je 0,0005 Atropin subeutan.	—	48	22
E. W. 27 J.	benigne Pylorusstenose.	13. XI.	P.-F.	0	—	95	43
		14. XI.	P.-F.	2 mal 0,0003 Atropin subcutan vor P.-F.	—	35	4
E. W. 54 J.	Cholelithiasis.	15. XI.	P.-F.	0	60, mit sehr wenig. festen Bröckeln.	49	29
		16. XI.	P.-F.	1 mg Atropin subcut.	190, gut verdaut.	27	2
H. J. 30 J.	Dyspepsie.	15. XI.	P.-F.	0	40, mit wenig Bröckeln.	52	34
		16. XI.	P.-F.	1 mg Atropin subcut.	210	27	Spur
		17. XI.	P.-F.	0	90	57	41

[1]) Die Ausheberung wurde in allen Versuchen eine Stunde nach Einnahme des Probefrühstücks vorgenommen.

Name und Alter des Patienten.	Diagnose.	Datum des Versuchs.	Art der Probemahlzeit.	Medicament.	Beschaffenheit und Menge des Rückstandes. ccm	Gesammt-Acidität.	Freie HCl.
W. S. 47 J.	Ulcus.	20. XI.	P.-F.	0	80, zieml. gut verd.	47	28
		21. XI.	„	1 mg Atropin subcut.	190	25	1
		22. XI.	„	0	120	65	43
H. W. 18 J.	Verdacht auf Ulcus.	13. XII.	„	0	100, gut verdaut.	65	39
		14. „	„	0,001 Atropin subcut.	20, gut verdaut.	35	Spur
		15. „	„	0	104, gut verdaut.	52	18
		16. „	„	0	100, gut verdaut.	62	39
		17. „	„	0,001 Atropin subcut.	70, gut verdaut.	32	Spur
		19. „	„	0	70	77	45
		20. „	„	je 0,0005 Atropin 1 Stde. und 1/2 Stde. vor P.-F. per os.	88, gut verdaut.	56	25
		21. „	„	0	90	75	45
		22. „	„	0,0005 Atropin in Lösung je 1 1/2, 1 und 1/2 Stde. vor P.-F.	280	29	14
		23. „	„	0	30	78	51
		28. „	„	1 und 1/2 Stde. vor P.-F. je 0,0005 Atropin per os.	178, ziemlich gut verdaut.	43	22
Schm. W. 34 J.	Ulcus.	17. XII.	„	0	150	92	70
		18. XII.	„	je 1/2 mg Atropin 1/2 Stde. vor u. zugl. mit P.-F.	190	43	16
		19. „	„	0	150	85	64
		20. „	„	1 mg Atropin per os.	150	78	56
		21. „	„	1 mg Atropin per os.	120	60	38
		22. „	„	0	130	88	66
Th. E. 21 J.	Ulcus.	28. „	„	0	140, mässig fein vertheilt.	74	50
		29. „	„	1 mg Atropin per os.	200, mässig fein vertheilt.	39	21
		30. „	„	0	130, mässig fein vertheilt.	67	40
Schm. L. 27 J.	Nervöse Dyspepsie.	7. I.	„	0	60, gut verdauter Rücktand.	56	39
		9. I.	„	1 mg Atropin per os.	100, gut verdaut.	30	15
		10. I.	„	0	60, ziemlich gut verdaut.	54	38

Ich schliesse dem einige Kauversuche mit und ohne Atropin an, wobei es gelang, ohne dass von den gekauten Speisen etwas in den Magen gelangte, reines Magensecret zu gewinnen. Die Versuche sind alle an derselben Person angestellt.

Datum.	Versuchsanordnung.	Termin der Ausheberung.	Menge des gewonnenen Magensaftes.	Gesammt-Acidität.	Freie HCl.
23. XI.	Kauen von Beefsteak.	1/4 Stde. post	37 ccm	68	60
27. XI.	Kauen von Beefsteak.	1/4 Stde. post	36 „	88	82
14. I.	Kauen von Beefsteak mit Atropin in Lösung, je 0,0005 eine und 1/2 Stunde vorher eingenommen.	1/4 Stde. post	18 „	36	25
16. I.	Kauen von Beefsteak mit 2 mal 0,0005 Atropin subcutan vorher injicirt.	1/4 Stde. post	25 „	28	16

Wie die vorstehenden Tabellen zeigen, übt das Atropin auch beim Menschen einen entschiedenen Einfluss auf die Saftsecretion aus, und zwar im Sinne einer Herabsetzung. Wiederholt fand sich, während am Tage vorher und nachher bei Probefrühstück allein gute Salzsäurewerthe gefunden worden waren, an dem Tage, wo mit dem Probefrühstück zugleich Atropin genommen wurde, eine so starke Herabsetzung der Salzsäuresecretion, dass sich gar keine freie Salzsäure mehr im Ausgeheberten nachweisen liess. Im Allgemeinen ergab sich eine stärkere Herabsetzung der Acidität, wenn das Atropin subcutan, als wenn es per os gegeben wurde. Der Grad der Herabsetzung war natürlich in den einzelnen Fällen ein verschiedener; zuweilen war er nur gering; in den meisten Fällen aber war der Effect ein sehr auffälliger. Ueber die Menge des Secrets ergeben diese Versuche am Menschen weniger Aufschluss. Selbstverständlich berechtigt der Umstand, dass öfter die Menge des Rückstandes nach Probefrühstück bei gleichzeitiger Atropinanwendung eine grössere war, als bei Probefrühstück allein, keineswegs zu einem Schlusse auf die Menge des abgeschiedenen Secrets. Dies spricht vielmehr für eine gleichzeitige Herabsetzung der motorischen Thätigkeit des Magens. Um indess auch beim Menschen die hemmende Wirkung des Atropins auf die Saftsecretion nachzuweisen, habe ich Herrn Dr. Troller, der sich in meiner Klinik mit Versuchen[1]) über Methoden zur Gewinnung des Magensaftes, speciell mit Versuchen über den Einfluss des Kauactes auf die Magensaftsecretion, beschäftigt hat, veranlasst, einige Kauversuche auch mit gleichzeitiger Anwendung von Atropin zu machen. Wie Dr. Troller gefunden hat, gelingt es durch blosses Kauen von Fleisch, ohne dass davon etwas hinabgeschluckt wird, in kurzer Zeit eine nicht unbeträchtliche Menge reinen stark salzsäurehaltigen Magensaftes zu gewinnen, wie

1) Diese Versuche werden demnächst in dieser Zeitschrift in extenso mitgetheilt werden.

dies auch aus der zuletzt angeführten Tabelle ersichtlich ist. Wurde dagegen vorher Atropin eingenommen, sei es per os oder subcutan, so verringerte sich, wie die Tabelle zeigt, nicht nur die Acidität des Saftes um mehr als die Hälfte, auch die Menge des in der gleichen Zeit abgeschiedenen Secrets verringerte sich beträchtlich. Danach dürfte es als sichergestellt zu betrachten sein, dass das Atropin auch beim Menschen sowohl die Stärke des Magensaftes, als auch die Menge des Secrets herabzusetzen vermag.

Noch schwieriger als die Atropinversuche gestalten sich die Pilocarpinversuche beim Menschen. Schon darin ist ein sehr erschwerender Umstand gelegen, dass das Pilocarpin zugleich eine reichliche Speichelsecretion veranlasst; dieser Speichel aber beeinflusst, indem er in reichlicher Menge verschluckt wird, sowohl die Acidität des Magensaftes, als auch die Menge des Mageninhaltes. Indess gelingt es doch auch beim Menschen, bei entsprechender Modification der Versuche, die reichlichere Magensaftsecretion unter der Einwirkung des Pilocarpins nachzuweisen. In Nachfolgendem gebe ich ein paar unserer Protokolle über Pilocarpinversuche am Menschen in kurzem Auszuge wieder:

Pilocarpinversuche.

Name und Alter des Patienten.	Diagnose.	Datum des Versuchs.	Art der Probemahlzeit.	Medicament.	Menge und Beschaffenheit des Rückstandes. ccm	Gesammt-Acidität.	Freie HCl.
A. K. 27 J.	Hysterie.	2. II.	P.-F.	0	60, gut verdaut.	56	35
		16. „	„	subcutan 0,012 Pilocarpin zugleich mit P.-F.	238, flüssig breiig, gut verdaut.	35	15
		23. „	„	0	100, breiig, gut verdaut.	59	27
		25. „	„	subcutan 0,015 Pilocarpin zugleich mit P.-F.	275, gut verdaut, breiig mit Flüssigkeit.	32	14
R. L. 24 J.	Reconvalescent.	17. II.	„	0	70, gut verdaut.	80	60
		18. „	„	zugleich mit P.-F. 0,01 Pilocarpin subcutan.	260, ziemlich gut verdaut, ziemlich reichl. wässeriger Rückstand.	26	17
		22. „	„	0	nur einige Tropfen Flüssigkeit mit starker Congoreaction.	zu wenig zum Titriren.	
		24. „	„	mit P.-F. zugleich 0,01 Pilocarpin subcutan.	140, ziemlich wässerig.	57	36

Beweisender ist der nachfolgende Versuch, wobei nüchtern ohne Probefrühstück Pilocarpin injicirt wurde.

Name.	Diagnose.	Zeit.	Art der Probemahlzeit.	Versuchsanordnung.	Menge des Rückstandes. ccm	Ges.-Acidität.	Freie HCl.
R. L.	Reconvalescent.	26. III. 8 h früh.	0	Nüchtern Ausheberung und Reinwaschung des Magens.			
		$8^1/_4$ h	0	subcutan 0,01 Pilocarpin.			
		9 h	0	Ausheberung.	190, klare Flüssigkeit.	13	12
		$9^3/_4$ h	0	II. Ausheberung im Nüchternen.	76, klare, grünlich gefärbte Flüssigkeit.	40	35

Beide Flüssigkeiten verdauten eine Eiweissscheibe in 32, resp. 18 Minuten.

Wie die voranstehenden Versuche zeigen, tritt nach Pilocarpin auch beim Menschen eine reichliche Magensaftsecretion ein. Besonders beweisend ist der letzte Versuch, wo, ohne dass irgend welche Nahrung eingeführt worden war, aus dem vorher rein gewaschenen Magen $^3/_4$ Stunde nach der Pilocarpininjection 190 ccm salzsäurehaltiger Flüssigkeit und nach weiteren $^3/_4$ Stunden nochmals 76 ccm aus dem Magen gewonnen werden konnten. Dass es sich nicht bloss um von der Spülung zurückgehaltenes Wasser handelte, zeigt der Säuregehalt, zeigt ferner die eiweissverdauende Kraft dieser Flüssigkeiten, wenn auch wahrscheinlich ist, dass die geringere Acidität der zuerst entleerten Flüssigkeit sich aus der Vermischung mit noch von der Spülung zurückgebliebenem Wasser erklären dürfte.

Danach gilt die secretionsbeeinflussende Wirkung des Atropins und Pilocarpins auch für den menschlichen Magen. Für die Praxis dürfte die secretionshemmende und die die Acidität vermindernde Wirkung des Atropins von viel grösserer Bedeutung sein, als die secretionsvermehrende Wirkung des Pilocarpins. Letzteres Mittel dürfte schon um der Neben-Wirkungen auf die Speichel- und Schweisssecretion willen für die Praxis viel weniger verwerthbar sein, als das Atropin. Auch nach unseren therapeutischen Erfahrungen glauben wir das Atropin, besonders in Fällen gesteigerter Saftsecretion, als ein brauchbares und wirksames Mittel empfehlen zu dürfen.

Ueber die Wirkungen sonstiger Arzneimittel behalte ich mir vor, demnächst in einer weiteren Arbeit zu berichten.

XX.

Ueber die Resultate der Serumtherapie bei Tetanus.

Von

H. Holsti,

a. o. Professor der inneren Medicin an der Universität in Helsingfors.

Während der letzten Jahre sind eine Menge Fälle von Tetanus veröffentlicht worden, die mit Antitoxininjectionen behandelt worden waren, und die Frage von der Wirksamkeit dieser Behandlungsmethode ist eifrig discutirt wurden. Bekanntlich knüpfte man anfangs sehr grosse Hoffnungen an diese Behandlung, allmälig ist man jedoch immer mehr zu der Einsicht gekommen, dass sie sehr oft ohne Erfolg geblieben ist. Ehe ich daran gehe, die Resultate mitzutheilen, zu denen ich auf Grund einer Prüfung der bisher in dieser Beziehung gemachten Erfahrungen gekommen bin, will ich in Kürze über 2 Fälle von Tetanus berichten, die in der medicinischen Klinik in Helsingfors auf diese Weise behandelt wurden.

M. R., Unterofficierstochter, wurde den 25. April 1897 in die medicinische Klinik aufgenommen.

Patientin ist im Allgemeinen gesund gewesen, hat aber stets eine heftige Gemüthsart gehabt und ist manchmal ohne einen äusseren Anlass von Weinkrämpfen befallen worden. Am 16. April begann sie eine Steifheit im Unterkiefer zu empfinden, die mit Schwierigkeit zu kauen verbunden war. Sie selbst glaubt, dass ihre Krankheit dadurch veranlasst worden, dass sie am vorhergehenden Tage mit einem ihrer Brüder in heftigem Streit gewesen. Die Steifheit im Kiefer und die Schwierigkeit zu essen dauerten fort, und dazu gesellte sich eine allmälig zunehmende Steifheit im Nacken und Rücken, wodurch es ihr schwer fiel sich zu bewegen, und auch ihr Schlaf gestört wurde. Gleichzeitig begann sie an Husten zu leiden, der sie sehr belästigt hat. Bei näherer Nachforschung, ob sie nicht irgend einem Trauma ausgesetzt gewesen, giebt sie an, dass sie 3—4 Wochen vor ihrer Erkrankung sich mit einer Axt in den linken Daumen geschlagen; die Wunde, die sie mit Spinnengewebe, Firnis und und Spiritus behandelt hatte, war nachher geheilt. Bei der Aufnahme wies sie folgendes auf:

Status praesens: Patientin von kräftigem Körperbau und reichlich entwickeltem Fettgewebe. Das Gesicht stark erröthend und mit Schweiss bedeckt, der Gesichtsausdruck unruhig und leidend. Die Stirn gefurcht, die Naso-labialfalte deutlich hervortretend, die Lippen geöffnet, so dass die Zähne sichtbar sind, die Mundwinkel ab-

wärts gezogen. Die Kiefermuskeln contrahirt, doch kann Patientin die Kiefer so weit öffnen, dass ein Finger bequem in den Mund eingeführt werden kann. Der Kopf ein wenig nach hinten gezogen, kann nur mit Schwierigkeit nach vorn gebeugt werden, die Nackenmuskeln contrahirt. Der Rücken leicht bogenförmig nach hinten gebogen, die Rückenmuskeln ein wenig contrahirt. Pat. nimmt meist Rückenlage ein, bei einem Versuch, sich umzuwenden, treten starke Contractionen in den Nacken- und Rückenmuskeln ein. In den Arm-, Bein- und Bauchmuskeln ist keine Contraction vorhanden. Am linken Daumen befindet sich in der Nähe des Nagels eine $1^1/_2$ cm lange Narbe von dem in der Anamnese erwähnten Axthiebe, in der Umgebung der Narbe ist nichts Abnormes bemerkbar.

Das Bewusstsein ist klar, keine Sensibilitätsstörungen, die Patellarreflexe ein wenig gesteigert, der Schlaf schlecht. Der Percussionston über der rechen Fossa supraspinata etwas gedämpft, im Uebrigen normal. Das Athmungsgeräusch vesiculär, ausser über der gedämpften Stelle, wo dasselbe einen bronchialen Charakter hat, und wo klingende Rasselgeräusche zu hören sind. Patientin hustet viel, expectorirt mit grosser Schwierigkeit eitrig schleimige Sputa, die keine Tuberkelbacillen enthalten, Respirationsfrequenz 36. Der Puls regelmässig, klein, 80 Schläge. Temperatur 37,1 am Morgen, am Abend 39,2. Der Urin von Uraten stark getrübt, spec. Gewicht 1033, enthält etwas Eiweiss.

Die Diagnose lautete auf Tetanus mit gelinden Symptomen und chronischem Verlauf, complicirt durch eine acute Bronchopneumonie in dem oberen Lappen der rechten Lunge. Während der Zeit vom 26. April bis zum 2. Mai wurde Patientin mit Chloral 4 g täglich und Morphium zur Nacht behandelt. Der Zustand hielt sich während dieser Zeit ungefähr auf demselben Standpunkt wie bei der Aufnahme, bisweilen etwas besser, dann wieder etwas schlimmer. Die tonische Contractur in den Muskeln war nicht besonders stark, aber bei Versuchen, die Patientin zu bewegen, bei Geräuschen u. s. w. traten heftige klonische Krämpfe in den Kau-, Nacken- und Rückenmuskeln ein. In den Respirationsmuskeln war kein Krampf vorhanden. Die Temperatur war nur am Abend des ersten Tages erhöht, nachher die ganze Zeit normal, der Puls regelmässig, etwas beschleunigt, die bei der Aufnahme vorhandene Albuminurie war schon nach ein paar Tagen verschwunden. Ein Husten mit spärlicher Expectoration belästigte die Patientin die ganze Zeit. Am Abend des 2. Mai wurden 5 g Behring's Serum injicirt, das telegraphisch aus Höchst bestellt worden war. Das trockene Serum wurde in 45 cm sterilisirtem Wasser aufgelöst, das bis etwas unter 40° C. gewärmt worden. Die Lösung wurde auf beiden Seiten in der Glutealgegend injicirt.

Den 3. Mai Zustand unverändert. Erhält wie früher Chloral und Morphium.

Den 4. Mai. Die Nacht recht ruhig, Patientin sagt, dass sie sich jetzt etwas besser als früher umwenden kann, aber Trismus ist unverändert und bei Versuchen, die Patientin zu bewegen, treten ebenso starke Zuckungen in den Nacken- und Rückenmuskeln ein wie früher. Die Injectionsstellen sind weder empfindlich noch geschwollen.

Den 5. Mai. Patientin hat während der Nacht ruhig geschlafen, Trismus vielleicht etwas weniger als früher, der Zustand im übrigen aber wie am vorhergehenden Tage.

Den 6. Mai. Trismus unverändert, Patientin findet, dass sie sich besser als früher bewegen kann, die clonischen Krämpfe treten jedoch beinahe ebenso oft und schwer auf wie früher.

Die Besserung im Zustande schritt darauf vorwärts, wenn auch sehr langsam. Bei heftigeren Bewegungen oder wenn sie erschrak, traten allerdings noch immer Krampfzuckungen ein, aber sie wurden schwächer und seltener wiederkehrend, der

Husten wurde geringer und die Verdichtungssymptome in der Lunge nahmen allmälig ab. Den 12. Mai konnte Patientin, auf andere gestützt, in den Zimmern umhergehen, den 13. konnte sie feste Speisen verzehren, den 16. Mai ging sie, auf Andere gestützt, auf den Hof hinaus. Vom 20. Mai an hatte sie keine Krampfzuckungen mehr und vom 25. an war alle Steifheit in der Musculatur verschwunden. Den 2. Juni wurde Patientin als gesund entlassen.

Versucht man sich nun eine Ansicht über die Wirkung des Antitoxins in diesem Falle zu bilden, so muss dabei zunächst beachtet werden, dass es einen leichten Fall von Tetanus betrifft. Die Incubationszeit war lang (3—4 Wochen), die Krankheit bildete sich langsam aus, erst 9 Tage nach dem Beginn derselben kam Patientin unter ärztliche Behandlung. Die Antitoxininjection geschah erst, nachdem die Krankheit schon 16 Tage gedauert hatte, also zu einer Zeit, wo auch sonst die Aussichten für einen günstigen Verlauf recht gross waren. Während des ersten Tages nach der Injection war der Zustand unverändert. Zwei Tage nach der Injection gab Patientin an, dass sie sich etwas besser als früher bewegen konnte, aber die tonische Contractur in der Musculatur schien unverändert und die klonischen Krampfzuckungen waren nicht geringer. Am dritten Tage war Trismus etwas geringer als früher, aber die Besserung war unbedeutend, und man kann derselben keine besondere Bedeutung zuschreiben, da schon vor der Antitoxininjection Schwankungen in deren Intensität vorkamen. Die darauf folgende Besserung trat sehr allmälig ein, und der Fall behielt die ganze Zeit über das Gepräge eines chronischen Verlaufes. Eine auffallend günstige Einwirkung des Antitoxins auf die tetanischen Symptome konnte also nicht constatirt werden, aber ich muss doch zugeben, dass die Wirkung auf das subjective Befinden der Patientin auf mich einen günstigen Eindruck machte. Eine ungünstige Einwirkung wurde nicht beobachtet, die Injectionsstellen zeigten keinen localen Reiz und ein Hautausschlag trat nicht auf. Auf Temperatur und Puls schien sie keinen Einfluss auszuüben.

Der zweite Fall betraf ein 7jähriges Mädchen, das den 31. Juli in die medicinischen Klinik aufgenommen wurde. Patientin giebt an, dass sie vor ungefähr 3 Wochen ihren linken Fuss an irgend einen scharfen Gegenstand, ein Glasstück oder einen Nagel gestossen. Die Wunde heilte nach einigen Tagen, aber Patientin hinkte eine ganze Woche danach. Den 23. Juli (ungefähr zwei Wochen nach dem Stoss) begann sie über Kopfschmerz zu klagen, und schon damals bemerkte die Mutter, dass das Mädchen den Kopf nach hinten gebeugt hielt. Sie bewegte sich jedoch noch diesen und den folgenden Tag umher und spielte mit anderen Kindern. Am Abend des 25. Juli verschlimmerte sich der Zustand, sie bekam heftigen Kopfschmerz, erbrach einige mal und war gezwungen sich zu Bett zu legen. Später am Abend wurde sie von einem heftigen Krampfanfalle befallen, wobei Kopf und Rücken sich nach hinten bogen, die Beine sich ausstreckten und der Mund nicht geöffnet werden konnte. Der Anfall dauerte einige Sekunden und wiederholte sich dann in ähnlicher Weise ungefähr alle zwei Stunden. In dieser Weise dauerte der Zustand bis zum 30. Juli

fort, wo auch in den Respirationsmuskeln sich Krämpfe einstellten, so dass sie bei den Anfällen dunkelblau im Gesicht wurde und der Schaum ihr aus dem Munde trat. Seitdem hat sie abwechselnd leichte und schwerere Anfälle gehabt. Es ist ihr die ganze Zeit schwer gewesen zu essen, bei jedem Versuch, es zu thun, hat sie schwere Anfälle bekommen; sie hat jedoch Milch verzehren können, wenn ihr diese in einer Saugflasche gegeben wurde. Das Bewusstsein war die ganze Zeit über klar, der Magen träge. Bei der Aufnahme zeigte sie folgenden

Status praesens: Patientin von schwächlichem Körperbau, mager und bleich, der Kopf nach hinten gebeugt, die Nackenmuskeln stark contrahirt, die Kiefer fest zusammengebissen, kann beinahe gar nicht den Mund öffnen, der Rücken in starkem Opisthotonus, die Bauchmuskeln contrahirt, die Beine ausgestreckt, die Füsse in Plantarflexion. Arme und Hände kann sie einigermaassen frei bewegen. Ungefähr alle fünf oder zehn Minuten zuckt sie plötzlich zusammen, wobei der Krampf in den Muskeln noch stärker wird, Schaum tritt zwischen den Zähnen hervor, und das Gesicht bekommt einen schmerzlichen verzerrten Ausdruck. Diese Anfälle treten manchmal ohne einen bemerkbaren äusseren Anlass auf, öfters jedoch infolge eines Geräusches oder einer Berührung. Ausser diesen Anfällen, die nur einige Secunden dauern, stellen sich 1—2mal in der Stunde Anfälle ein, die 10—20 Secunden andauern. Während dieser Anfälle treten Krämpfe in den Respirationsmuskeln ein und Patientin wird cyanotisch. Das Bewusstsein klar, die Patellarreflexe etwas gesteigert, der Puls klein, 120 Schläge. Temp. 38,3. Der Urin frei von Zucker und Eiweiss. Den 31. Juli $^1/_2$10 Uhr Nachmittags wurden 2,5 Behring's Serum, das in 25 ccm sterilisirtem Wasser aufgelöst war, injicirt.

1. August. Die Nacht sehr unruhig, Patientin hatte häufige und schwere Anfälle mit heftigen Krämpfen in den Respirationsmuskeln. Sie bekam ein paar mal subcutane Morphiuminjectionen (6 mg), doch ohne Wirkung. Auch wurden Versuche gemacht, ihr Chloral per os beizubringen, aber bei den Versuchen stellten sich so heftige Krampfanfälle ein, dass man sie aufgeben musste. Um $^1/_2$6 Uhr Vormittags Chloral im Clystier, eine halbe Stunde darauf schlief Patientin ein und schlief ohne Unterbrechung bis 8 Uhr Vormittags. Nach dem Aufwachen war Patientin eine Weile recht ruhig und hatte nur gelinde Anfälle, aber da diese allmälig an Intensität zunahmen, wurde um 4 Uhr Nachmittags wiederum Chloral (0,75) im Clystier gegeben. Patientin schlief kurz darauf ein und schlief bis 8 Uhr Nachmittags. Bekam ein neues Chloralclystier (1,0) um 9 Uhr Nachmittags und schlief darauf mit kurzen Unterbrechungen bis 8 Uhr am folgenden Morgen.

2. August. Patient im Verlauf des Tages recht ruhig, der Puls regelmässig und voller als am vorhergehenden Tage, die Krampfanfälle gelinder und nicht so häufig als früher. Bekam um 9 Uhr Abends 1 g Chloral im Klystier, schlief kurz darauf ein und schlief bis 1 Uhr, wo sie aufwachte und schwere Krampfanfälle sich einstellten. Bekam um $^1/_2$ 2 ein neues Chloralklystier (1 g), beruhigte sich allmälig, schlief um 3 Uhr ein und schlief bis 6 Uhr Morgens.

3. August. Patientin heute viel unruhiger als gestern, hat häufige und heftige Krampfanfälle. Bekam um $^1/_2$ 12 Uhr Morphium (0,012) subcutan, darauf ungefähr eine Stunde Schlaf. Kann den Mund etwas mehr als am vorhergehenden Tage öffnen. Um 9 Uhr Abends 1 Chloral im Klystier, darauf eine Stunde Schlaf, den Rest der Nacht konnte Patientin wegen der häufigen Anfälle immer nur einige Minuten dauernden Schlaf finden.

4. August. Patientin während des Tages recht ruhig, der Mund lässt sich etwas mehr als früher öffnen, die Nackenmuskeln weniger stark contrahirt. Um 11 Uhr Vormittags wurden 2,5 Behring's Serum injicirt, das in Wasser aufgelöst worden. Um $^1/_2$ 9 Uhr Abends ein Chloralklystier (1 g), darauf eine Stunde Schlaf,

wachte darauf bis 3 Uhr und hatte häufige Krampfanfälle, wobei sie sich in die Zunge biss. Bekam um 3 Uhr Morphium subcutan (0,012), schlief darauf eine halbe Stunde, war den übrigen Theil wach, aber recht ruhig. Temp. am Morgen 38,1, Abends 39°.

5. August. Die Contractur in den Muskeln hat recht bedeutend nachgelassen, Urin und Fäces gehen spontan ab; Patientin hat guten Appetit, spielt und schwatzt munter. Da sich im Verlauf des Tages wieder heftige Krampfanfälle einstellten, erhielt sie ein paar mal Chloralklystiere, worauf sie jedesmal einige Stunden Schlaf fand. Temp. Morgens 37,7, Abends 37,3.

6. August. Patientin während des Tages recht ruhig, gegen Abend stellen sich wieder Krampfanfälle ein; bekam um 10 Uhr Chloral (1,5 g) im Klystier, schlief darauf bis 2 Uhr. Nach dem Erwachen traten langdauernde und schwere Krampfanfälle ein, sie bekam deshalb wieder Chloral (1,0), schlief darauf ununterbrochen bis 8 Uhr Morgens. Temp. Morgens 38, Abends 37,3.

7. August. Patientin den ganzen Vormittag recht ruhig, kann ohne besondere Schwierigkeit den Kopf ein wenig nach vorn und seitwärts beugen. Um 2 Uhr Nachmittags ein besonders heftiger Krampfanfall, der mehrere Minuten andauerte und wobei sie ganz cyanotisch wurde; während des Anfalls bekam sie Chloral 1,00 per rectum, allmälig liess der Krampf nach, der Athem wurde wieder frei und Patientin ruhig. Temperatur Morgens 37,4, Abends 36,9.

8. August. Der Zustand den ganzen Tag recht ruhig. Temp. Morgens 37,1, Abends 36,9.

9. August. Patientin ruhig, der Nacken ziemlich weich, die Beine schlaff und in den Kniegelenken gebeugt, nimmt abwechselnd Rücken- und Seitenlage ein, kann den Mund recht gut öffnen. Im Verlauf des Tages 8 leichte und vorübergehende Krampfanfälle. Temp. Morgens 37, Abends 37,1.

10. August. Im Verlauf des Tages einzelne kurze Zuckungen in den Nacken- und Rückenmuskeln. Temp. Morgens 37,2, Abends 37,1.

Der Zustand bessert sich hierauf Tag für Tag. Patientin hatte allerdings vom 11.—15. August eine gelinde Steigerung der Temperatur, des Morgens etwas unter und des Abends etwas über 38°, aber die tetanischen Symptome nahmen immer mehr ab und den

18. August kann sie mit eigenen Kräften sich im Bett erheben. Das Fieber verschwand den 15., und sie war afebril bis zum 20., wo wieder eine leichte Temperatursteigerung eintrat und bis zum 23. dauerte. Hierbei zeigte sich an Armen und Beinen ein erythematöser Ausschlag, der jedoch schon am 23. verschwunden war. Den 25. August kann Patientin aufstehen und den 31. August wurde sie als gesund entlassen.

Dieser Fall war allerdings bedeutend schwerer als der vorhergehende, besonders auf Grund des heftigen Krampfes in den Respirationsmuskeln, aber er kann doch nicht zu den schweren acuten Fällen von Tetanus gezählt werden. Die Incubationszeit war recht lang (2 Wochen) und die Krankheit hatte 8 Tage bestanden, ehe sie in Behandlung kam.

Was die Antitoxinbehandlung und ihre Resultate betrifft, so bekam Patientin 8 Tage nach Ausbruch des Tetanus 2,5 g Behring's Serum subcutan. Während des ersten Tages nach der Injection konnte keine Veränderung im Zustande bemerkt werden. Während des zweiten Tages waren die Krampfanfälle gelinder und Patientin ruhiger als früher, aber während des dritten Tages war der Zustand wieder wie vor der Antitoxinbehandlung. Am vierten Tage war der Zustand wiederum besser,

Trismus und die Nackensteifheit geringer als früher, Patientin erhielt nun eine zweite Injection von 2,5 Antitoxin. Am 5. Tage nach Beginn der Antitoxinbehandlung (am 1. Tage nach der zweiten Injection) hatte sich die Contractur in der Musculatur verringert, aber Patientin hatte noch immer recht heftige Krampfanfälle. Während des 6. und 7. Tages schreitet die Besserung fort, aber noch treten bisweilen recht schwere und andauernde Krampfanfälle auch in den Respirationsmuskeln ein. Vom 8. Tage an nach dem Beginn der Behandlung treten keine schweren Krampfanfälle mehr ein, und die Reconvalescenz schreitet darauf gleichmässig und stetig fort.

Eine auffallend günstige Wirkung des Antitoxins konnte auch in diesem Falle nicht beobachtet werden. Allerdings war der Zustand am 2. Tage nach der Injection bedeutend besser als früher, aber am 3. Tage waren die Krampfanfälle wieder eben so häufig und schwer wie vor der Injection. Nach der zweiten Injection trat während der zunächst folgenden Tage allmälig eine Besserung ein, ob aber diese der Einwirkung des Antitoxins zuzuschreiben ist, darüber wage ich mich nicht mit Bestimmtheit auszusprechen. Es ist um so schwerer hierüber ein Urtheil zu fällen, als neben dem Antitoxin auch Chloral angewandt wurde und zwar mit sehr gutem Erfolge, da Patientin nach dem Chloralklystier beinahe immer einige Stunden Schlaf fand. Eine ungünstige Wirkung des Antitoxins konnte in diesem Falle auch nicht beobachtet werden. Ungefähr 3 Wochen nach der ersten Injection trat allerdings ein erythematöser Ausschlag an Armen und Beinen nebst gelindem Fieber auf, aber schon nach 2 Tagen waren Fieber und Ausschlag verschwunden.

Mein Endurtheil über die Wirkung des Antitoxins in diesen zwei Fällen von Tetanus lautet also dahin, dass ich keine auffallende curative Wirkung desselben habe finden können, dass aber eine besonders ungünstige Einwirkung auch nicht beobachtet wurde.

Mit Antitoxin behandelte Fälle sind von Wellner[1]), Engelmann[2]), Köhler[3]) u. A. zusammengestellt worden. Die von diesen Schriftstellern veröffentlichten Fälle mit einberechnet, habe ich aus der mir zugänglichen Literatur im Ganzen 171 Fälle von Tetanus zusammenstellen können, die mit Antitoxin behandelt wurden. Von diesen 171 Fällen haben 97 zur Genesung und 74 zum Tode geführt, die Sterblichkeit stieg somit auf 43,2 pCt. Wollen wir nun, um uns über die Wirkung der Serumtherapie eine Ueberzeugung zu bilden, dieses Resultat mit demjenigen vergleichen, das bei anderer Behandlung von Tetanus erzielt worden ist,

1) Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Wiesbaden 1897.

2) Münchener med. Wochenschrift. 1897. No. 32—34.

3) Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 45—46.

so stossen wir dabei auf die Schwierigkeit, dass die Angaben über die Mortalität bei Tetanus so verschieden sind.

In seinem bekannten Aufsatz über Tetanus in Pitha-Billroth's Handbuch der allgem. und spec. Chirurgie giebt Rose nach der Statistik aus englischen Krankenhäusern an, dass bei Fällen von Tetanus, der innerhalb 1—10 Tagen nach dem Trauma auftrat, die Mortalität 96 pCt. betrug. Bei Fällen, die innerhalb 10—22 Tagen nach dem Trauma eintraten, war die Sterblichkeit etwa 75 pCt. Bei anderen Schriftstellern finden wir indessen viel niedrigere Zahlen angegeben. So giebt Friederich in einer Statistik, die er 1838 aufstellte und die 253 Fälle umfasst, eine Mortalität von 50,9 pCt. an. Curschmann stellte 1889 912 Fälle von Tetanus mit einer Mortalität von 44,6 pCt. zusammen. Hobart[1]) giebt an, dass in der österreichischen Armee während der Jahre 1869—1893 209 Fälle von Tetanus mit 71 Todesfällen eintrafen, also eine Mortalität von 34 pCt. Frantz erwähnt, dass unter 50 Fällen von Tetanus unter Kindern, die in Wiener Krankenhäusern gepflegt wurden, die Sterblichkeit 41 pCt. betrug. Worthington[2]), der 68 während der Jahre 1884—1894 ohne Serum behandelte Fälle von Tetanus zusammenstellt, kommt zu einer Sterblichkeit von 41 pCt.

Auf Grund der oben angeführten Angaben dürfte man die Sterblichkeit bei Tetanusfällen, die ohne Serum behandelt wurden, nicht höher als auf 40—45 pCt. schätzen. Bei der Serumbehandlung beträgt die Sterblichkeit, wie oben angegeben, 43,2 pCt. und ist dieselbe also unbedeutend, wenn überhaupt niedriger als in den ohne Serum behandelten Fällen.

Die oben angeführten statistischen Daten sind nicht dazu angethan, von der Wirkung der Serumtherapie eine günstige Vorstellung zu geben, und der Eindruck wird nicht besser, wenn man die Beschreibungen über die Krankheitsfälle und die Aeusserungen der behandelnden Aerzte über die Wirkung der Serumbehandlung genauer durchliest. Es ist nämlich nur eine verhältnissmässig geringe Anzahl Fälle, in denen man eine auffallendere günstige Wirkung der Antitoxininjectionen ersehen kann, wenigstens gilt dies von Fällen mit schweren Symptomen. Als solche Fälle, wo eine auffallendere günstige Wirkung beobachtet wurde, können die von Asam[3]), Weischer[4]), Steiner[5]), Moeller[6]), Heddaeus[7]), Riese[8]), Chalmens[9]), Watt[10]), Vetlesen[11]) u. A. veröffentlichten Fälle angeführt

1) Wiener klin. Wochenschrift. 1897. No. 35.

2) The prognosis of the tetanus. St. Barthol. Hosp. Reports. Vol. 31. Citirt nach Virchow's Jahresbericht.

3) Münchener med. Wochenschrift. 1897. No. 32.

4) Münchener med. Wochenschrift. 1897. No. 46.

5) Wiener klin. Wochenschrift. 1897. No. 36.

6) Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 9.

7) Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 12.

8) Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 18.

9) Lancet. 5. Juni 1897.

10) British med. Journal. 27. Nov. 1897.

11) Förhandlingar vid 2. Nordiska Congress för inre Medicin.

werden. In mehreren dieser Fälle erfolgten indessen die Antitoxininjectionen erst, nachdem die Krankheit eine Woche gedauert, also als die gefährlichste Zeit bereits vorüber war. Diesen Fällen, in denen man eine mehr oder weniger deutlich hervortretende Besserung nach den Antitoxininjectionen zu bemerken vermeint, stehen eine Menge anderer Fälle gegenüber, wo dieselben gar keinen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit ausgeübt zu haben scheinen. Als Beispiele solcher Fälle erwähne ich: Hobart[1]), Kortmann[2]), Plücker[3]), Suter[4]), Schubart[5]), Erdheim[6]), Bruns[7]), Bentham[8]), Gooding[9]) Blake[10]), Curnow[11]), Morgan[12]) u. A. In der Mehrzahl dieser Fälle wurde mit der Antitoxinbehandlung schon innerhalb der zwei ersten Tage nach Ausbruch des Tetanus begonnen, aber in keinem einzigen Falle trat danach eine Besserung ein, und sämmtliche Fälle verliefen mit tödtlichem Ausgang.

Aber die mangelnde curative Einwirkung des Antitoxins trat nicht nur in den zum Tode führenden Fällen hervor, auch in mehreren der zur Genesung führenden Fällen wird von den behandelnden Aerzten hervorgehoben, dass der günstige Ausgang nicht dem Einfluss des Antitoxins zugeschrieben werden kann oder dass dies wenigstens unsicher ist.

So sagt z. B. Pabst[13]) von den zwei Fällen, welche er mit Antitoxininjectionen behandelte und die beide zur Genesung führten: „With regard to the antitoxin no improvement at all could be detected after its use." Dr. Chapman[14]) sagt über einen von ihm behandelten Fall, der ebenfalls zur Genesung führte: „That the part played by the antitoxin in the successfull issue of the case was somewhat doubtfull." Turner[15]) sagt über einen von ihm behandelten Fall: „The chloralhydrate seemed to have much more effect in controlling the spasms than did the serum." In mehreren anderen Fällen, wo sich die behandelnden Aerzte nicht besonders hierüber geäussert haben, erhält man den Eindruck, dass die Einwirkung des Antitoxins auf den günstigen Ausgang sehr zweifelhaft gewesen.

Es ist besonders ein Umstand, der nicht geeignet ist, die Wirkung der Antitoxininjectionen in ein günstiges Licht zu stellen, nämlich das

---

1) Wiener klin. Wochenschrift. 1897. No. 30.
2) Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 41.
3) Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 12.
4) Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1897.
5) Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 8.
6) Wiener klin. Wochenschrift. 1898. No. 19.
7) Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 14.
8) Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 40.
9) British med. Journal. 12. Sept. 1896.
10) Lancet. 30. Oct. 1897.
11) Lancet. 30. April 1898.
12) British med. Journal. 9. Juli 1898.
13) Lancet. 17. April 1897.
14) Lancet. 24. April 1897.
15) Lancet. 10. April 1897.

ungünstige Resultat, das man in den Fällen erzielte, wo die Serumbehandlung früh nach Ausbruch des Tetanus eingeleitet wurde. Behring und Knorr haben hervorgehoben, dass man nur dann eine volle Wirkung des Antitoxins erwarten kann, wenn dasselbe binnen 36 Stunden nach Ausbruch der Krankheit angewandt wird. Eine Prüfung der Fälle in dieser Beziehung ergiebt indessen ein ganz anderes Resultat. Von 124 Fällen, wo ich aus den Krankenberichten habe ersehen können, in welchem Zeitpunkt nach dem Ausbruch des Tetanus die Antitoxinbehandlung begann, waren:

innerhalb der zwei ersten Tage	49 Fälle,	davon todte	34	= 69,4	pCt.
„ 3—7 Tagen	49 „	„ „	14	= 28,8	„
später als eine Woche	26 „	„ „	2	= 7,7	„

Die Zahlen sind allerdings klein, aber sie weisen ein solche Regelmässigkeit auf, dass man nicht annehmen kann, dass sie auf einem Zufall beruhen. Je früher die Behandlung begonnen hat, desto ungünstiger war das Resultat. Zu einem grossen Theil kann wohl dieses unerwartete Resultat darauf beruhen, dass es vorzugsweise die schwersten Fälle waren, die am frühesten unter Behandlung kamen. Bekanntlich beruht die Prognose bei Tetanus wesentlich darauf, wie acut der Verlauf sich gestaltet. Es ist nun wahrscheinlich, dass je acuter ein Tetanusfall sich gestaltet, desto früher wenden sich die Patienten an den Arzt und desto früher kann die Antitoxinbehandlung eingeleitet werden; darum ist es wahrscheinlich, dass die schwersten Fälle am frühesten unter Behandlung kommen. Aber wenn eine früh eingeleitete Antitoxinbehandlung einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit ausüben würde, so würde man doch erwarten, dass die Sterblichkeit in den innerhalb der ersten zwei Tage behandelten Fällen nicht so viel grösser wäre als in den später behandelten Fällen, wie es nun in der That der Fall gewesen. Nach den in der oben angegebenen Tabelle mitgetheilten Resultaten wäre man eher geneigt zu fragen, ob nicht die frühzeitigen Antitoxininjectionen bisweilen einen ungünstigen Einfluss ausüben können. Es dürfte jedoch verfrüht sein, auf diese Frage eine bestimmte Antwort zu geben. In den meisten Fällen wurde kein anderer ungünstiger Einfluss der Antitoxininjectionen beobachtet als ein nicht selten auftretendes Exanthem', das ohne weitere Folgen innerhalb kurzer Zeit verschwand. Indessen giebt es auch einzelne Aeusserungen von einem direct ungünstigen Einfluss der Antitoxininjectionen.

Schon E. Rose[1]) hat sich anlässlich eines von ihm behandelten Falles in dieser Richtung ausgesprochen, und ein englischer Arzt, Gooding[2]), sagt über einen von

1) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 46.
2) British med. Journal. 12. Sept. 1896.

ihm behandelten Fall: „Instead of checking the disease, the injections seemed to increase the number of the spasms.“ Noch bestimmter haben sich Krokiewicz[1]) und Bruns[2]) in dieser Richtung geäussert. In einem von dem Erstgenannten behandelten Falle trat regelmässig nach den Antitoxininjectionen eine bedeutende Verschlimmerung des allgemeinen Zustandes ein, sodass man schliesslich damit aufhören musste und statt dessen Stimulantia und Morphium anzuwenden anfing, worauf dann Genesung erfolgte. In zwei von Bruns behandelten Fällen trat ebenfalls eine bedeutende Verschlimmerung nach den Injectionen ein, der Puls wurde sehr klein und unregelmässig, das Bewusstsein verdunkelte sich, und Bruns nimmt an, dass dies auf den Seruminjectionen beruhte.

Indessen liegt, wie ich schon hervorgehoben, noch nicht genügend Erfahrung vor, um mit Bestimmtheit behaupten zu können, dass die Antitoxininjectionen bisweilen einen ungünstigen Einfluss ausüben können. Dagegen scheint die bis jetzt gewonnene Erfahrung mit ziemlich grosser Sicherheit darzulegen, dass ein besonders günstiger Einfluss derselben nicht constatirt werden kann.

Einen eigenthümlichen Umstand will ich noch erwähnen, nämlich das vom übrigen Europa so abweichende Resultat, dass man in Italien bei der Antitoxinbehandlung von Tetanus erzielt hat. Während man solchermaassen in England unter 56 mit Serum behandelten Fällen von Tetanus 23 Todesfälle hatte (41 pCt.), in Deutschland, Oesterreich und der Schweiz unter 74 Fällen 37 Todte (50 pCt.) und in Frankreich unter 17 Fällen 11 Todte (64,7 pCt.), sind von italienischen Aerzten, soweit mir bekannt ist, 23 Fälle veröffentlicht, die alle zur Genesung führten. Worauf diese Thatsache beruht, ist unmöglich zu entscheiden. Da Tetanus in den Tropen gewöhnlich mit noch grösserer Heftigkeit auftritt, als in der gemässigten Zone, so ist es schwer anzunehmen dass er in Italien in einer milderen Form auftreten sollte, als im mittleren und nördlichen Europa. Es würde also der Gedanke nahe liegen, dass das günstigere Resultat in Italien darauf beruht, dass das von den italienischen Aerzten angewandte Antitoxin Tizzoni's kräftiger sei als das in den anderen Ländern gebräuchliche. Diese Annahme erweist sich jedoch bei näherer Prüfung als unhaltbar. Es sind nur italienische Aerzte, die so glänzende Resultate mit Tizzoni's Antitoxin erzielt haben, dass unter den mit demselben behandelten Fällen kein einziger Todesfall vorgekommen. Dagegen sind unter 38 Fällen, in denen dieses Antitoxin von deutschen und englischen Aerzten angewandt wurde, 16 Fälle (42,1 pCt.) mit tödtlichem Ausgang verlaufen. Das Serum, das neben Tizzoni's am meisten besonders in Deutschland

1) Wiener klin. Wochenschrift. 1898. No. 34.
2) Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 14.

zur Anwendung gekommen, ist das von Behring hergestellte. Mit diesem sind, soweit mir bekannt, 48 Fälle behandelt worden, von denen 21 (43,7 pCt.) mit tödlichem Ausgang verliefen. Ein Unterschied liegt also nicht vor zwischen den Resultaten, die mit Tizzoni's Antitoxin ausserhalb Italiens, und denen, die mit Behring's Serum erzielt wurden. Die Sterblichkeit in den mit Tizzoni's und Behring's Antitoxinen behandelten Fällen ist, wie man sieht, genau dieselbe, wie die durchschnittliche Sterblichkeit in allen mit Antitoxininjectionen behandelten Fällen, und man kann infolge dessen nicht sagen, dass irgend ein Präparat ein günstigeres Resultat ergeben habe als die anderen.

XXI.

(Aus der I. med. Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden).

Ueber die Reactionen auf Pentosen.

Von

Dr. **Ferdinand Blumenthal,**

Assistenten der I. med. Klinik.

Der Nachweis von Pentose ($C_5H_{10}O_5$) im Harn beruht auf einer gewissen Schwierigkeit, die darin besteht, dass die sogenannte Tollens'sche Phloroglucinsalzsäure-Reaction auch mit traubenzuckerhaltigen Harnen Färbungen giebt, die, wenn nicht eine genauere weitere Untersuchung erfolgt, leicht zu der irrthümlichen Annahme führen können, es sei Pentose vorhanden. E. Salkowski hat deshalb die Tollens'sche Reaction so modificirt, dass beim genauen Innehalten seiner Vorschriften Pentose mit Sicherheit erkannt werden kann, abgesehen von ganz geringen Spuren. Er hat unter anderm darauf hingewiesen, dass beim Stehenlassen der Probe nach dem Kochen mit Salzsäure unter Zusatz von etwas Phloroglucin der Pentoseharn schwarz wird, während andere Harne, auch solche, die Traubenzucker enthalten, dunkelbraun werden. Tollens hat gefunden, dass die Pentosen nach dem Kochen mit Salzsäure unter Zusatz von etwas Phloroglucin einen Niederschlag geben, der nach dem Auswaschen mit Wasser sich mit rother Farbe in Alkohol löst. Dieser alkoholische Auszug zeige dann spectroskopisch untersucht zwischen D und E im Grün einen Streifen. Diese sogenannte Absatzmethode hat sich mir nicht bewährt, da das Auftreten des Streifens inconstant bei demselben Harn war. Es kommt auf die Menge des Niederschlags und des verwandten Alkohols dabei sehr an. Auch directe spectroskopische Bestimmung der Tollens'schen Probe ist, wie E. Salkowski betont hat, sehr schwierig, weil die Proben für die spectroskopische Untersuchung zu schnell dunkel werden. Dagegen fand Salkowski, dass, wenn man den Pentoseharn nach Anstellung der Tollens'schen Reaction mit Amylalkohol schüttelt, der Amylalkoholauszug zwischen D. und E. im Spectrum einen deutlichen Streifen zeigt, der sich längere

Zeit hält. Nun geben aber die Glycuronsäuren ebenfalls die Tollens'sche Reaction in derselben Weise, wie die Pentose. Die gepaarten Glycuronsäuren kommen vor nach Einnahme von Chloral, Terpentin, Menthol, Morphium, Campher etc., ebenso in zahlreichen pathologischen Fällen als Phenol-Indolglycuronsäure etc. Ob sie auch normaler Weise im Harn auftreten, ist bisher nicht entschieden. Immerhin verdient betont zu werden, dass eine nicht unbeträchtliche Zahl von Harnen von Gesunden beim Kochen mit Salzsäure und Phloroglucin eine mehr oder minder starke Rothfärbung geben, die in den Amylalkoholübergeht. Der Amylalkohol zeigt dann einen Streifen zwischen D. und E. Ja selbst Harne, welche beim Kochen mit Salzsäure und Phloroglucin nur eine Gelbbraunfärbung zeigen, geben an den Amylalkohol einen rothen Farbstoff ab, der ebenfalls den typischen Streifen zeigt.[1]) Man kann entweder diese Thatsache darauf beziehen, dass in jedem Harn mehr oder minder grosse Mengen gepaarter Glycuronsäuren oder Spuren von Pentosen vorkommen. Füge ich noch hinzu, dass fast stets der Amylalkoholauszug, der mit Phloroglucin-Salzsäure gekochten diabetischen Harne den charakteristischen Streifen in grün zeigt, so dürfte dieser Befund im Einklang stehen mit den Ergebnissen von Külz und Vogel, die fast stets beim Diabetiker Pentose im Harn fanden und zwar konnten sie aus einem Liter Harn 0,1 g Pentosazon darstellen.

Was die Brauchbarkeit der Reaction zum Nachweis einer Pentosengruppe in den Nucleoproteiden anbelangt, so kann die Reaction bei einzelnen Nucleoproteiden (Pankreas, Hefe, Thymus, Muskel) geradezu als Reaction auf die betreffenden Nucleine angewandt werden, da kein anderer Eiweisskörper die Reaction giebt und die geringsten Spuren Nuclein damit angezeigt werden. Man stellt die Probe hierbei am besten so an: Eine Messerspitze Nuclein wird mit etwas Wasser versetzt, darauf wird das gleiche Volumen conc. Salzsäure und hierauf etwas Phloroglucin hinzugefügt. Man erwärmt den oberen Theil des Reagensglases. Bald tritt eine prachtvoll himbeerrothe bis kirschrothe Färbung auf. Diese nimmt zuerst an Intensität zu; dann wird die Probe dunkelbraun oder blasst ab. Sobald die Probe intensiv roth ist, schüttle man nach der Vorschrift von Salkowski mit Amylalkohol. Der Amylalkohol zeigt den Streifen swischen D. und E. Diese Nucleoproteide sind nach der Methode von Hammarsten gewonnen mit der Modification, dass die Organe mit schwach ammoniakalischem Wasser extrahirt wurden. Wenn man nun solche Nucleoproteide wiederholt in schwach ammoniakalischem Wasser löst und mit Essigsäure wieder ausfällt, so verlieren sie immer mehr die Fähigkeit, die Tollens'sche Reaction zu geben. Man könnte

1) Auch Cremer betont das häufige Vorkommen von positiver Phloroglucinreaction im Harn. Er fand gleichfalls das typische Spectrum.

nun daraus schliessen, dass die Nucleine nicht selbst die Pentosengruppe enthalten, sondern dass sie in Form eines Pentosans nur mit ihnen niedergeschlagen wird, so dass die Pentosen nur aus den mit Pentosan verunreinigten Nucleinen stammen. Die Darstellung eines solchen Pentosans wurde versucht; es zeigte sich dabei, dass bei der Reinigung des Thymusnuclein durch Lösen in verd. Ammoniak und Ausfällen mit Essigsäure das Filtrat nach dem Eindampfen und Abfiltriren von den ausgefallenen Eiweisskörpern noch die Phloroglucinsalzsäure in typischer Weise gab. Es zeigte sich aber ferner, dass das Filtrat auch Fehling'sche Lösung reducirte. Um das eventuell vorhandene Pentosan zu fällen, goss ich die stark eingedampfte Lösung in das dreifache Volumen 93 proc. Alkohols. Der geringe Niederschlag gab keine Tollens'sche Probe, dagegen gab das wiedereingedampfte Filtrat nach Extraction mit Wasser dieselbe und die Trommer'sche Probe. Das Pentosan kann die Trommer'sche Probe nicht geben, nur die Pentose selbst. Es konnte auch ein Osazon aus dem Filtrat gewonnen werden, das sich leicht in heissem Wasser löste. Zur Schmelzpunktbestimmung reichte es nicht aus. Es waren also wahrscheinlich bei der Reinigung mit ammoniakalischem Wasser Pentosen abgespalten und frei geworden. Dass die Pentosengruppe den Nucleinen selbst zukommt, dafür spricht auch, dass Neumann und Bang die Pentosengruppe in den rein dargestellten Nucleinsäuren nachwiesen und zwar in der des Pankreas und der Thymus. Vor ihnen war schon von A. Kossel in einer pflanzlichen Nucleinsäure ein Pentosengruppe gefunden worden. Es dürften daher die oben erwähnten Versuche so zu deuten sein, dass bei dem Reinigungsverfahren eine hydrolytische Spaltung des Nucleins eintritt und dass dabei Pentose frei wird. Durch längere Einwirkung des Ammoniaks wird dieselbe geschädigt und verschwindet. Einen analogen Process sehen wir bei der Kohlehydratgruppe des Albumins vor sich gehen. Die längere Behandlung des Albumins mit Alkali kann die Kohlehydratgruppe desselben bis zur Unkenntlichkeit verändern. Einen exacten Beweis für diese Auffassung zu liefern, ist so lange sehr schwierig, bis diese Untersuchungen an Nucleinen angestellt werden können, deren chemische Constitution genau feststeht. — Noch complicirter liegen die Verhältnisse bei den Nucleinen anderer Organe, z. B. der Thyreoidea. Man erhält hier schöne Tollens'sche Reactionen eigentlich nur mit dem wässerigen Auszug des Organs, der das Nucleoproteid enthält. Der mit Essigsäure erhaltene Niederschlag giebt erst nach einigem Kochen die Reaction, manchmal wird dieselbe, wie das auch Oswald von seinem Proteid angiebt, mehr braun. Schüttelt man aber diese braune Lösung mit Amylalkohol, so zeigt derselbe, wenigstens bei meinem Präparat, den Streifen zwischen D. und E. Auch das Osazon schmilzt bei 152°, ein Schmelzpunkt, der auf Pentosazon hindeutet. Auch Notkin hat

aus dem Nucleoalbumin der Schilddrüse ein Osazon vom Schmelzpunkt 153° erhalten.

Allen und Tollens haben ferner angegeben, dass die Pentosen und die Glycuronsäure mit Salzsäure und Orcin eine charakteristische Reaction geben. Huppert beschreibt dieselbe folgendermaassen: Eine Lösung von 0,5 g Orcin in 100 ccm Salzsäure von 1,09 färbt sich beim Erwärmen mit einer Pentose röthlich, dann röthlich-blau und scheidet blaugrüne Flocken ab, welche sich in Alkohol mit schön grünblauer Farbe lösen. Die Lösung zeigt einen dunklen Absorptionsstreifen zwischen C. und D., nahe an D und zum Theil auf D. Ausser von den Pentosen und den Pentose liefernden Substanzen wird die Reaction noch erhalten von Glycuronsäure und ihren glycosidartigen Verbindungen (Tollens).

Ich konnte nun feststellen, dass der genuine Pentosenharn diese Reaction gab, nur häufig mit dem Unterschiede, dass die Farbe von vornherein mehr blaugrün wurde; nach kurzer Zeit schieden sich blaugrüne Flocken ab. Filtrirt man den Niederschlag und löst in Alkohol, so nimmt der Alkohol die blaugrüne Farbe auf und zeigt den Streifen zwischen C. und D. — Bequemer aber ist es die Probe so anzustellen: Fünf Cubikcentimeter Harn werden im Reagensglase mit einer Messerspitze Orcin und 5 ccm conc. Salzsäure (1,19) versetzt und zum Sieden erhitzt bis zur deutlichen Blaugrünfärbung. Die Probe wird nun mit einigen Cubikcentimetern Amylalkohol ausgeschüttelt. Der Amylalkohol nimmt den grünen oder violettblauen Farbstoff auf, welcher im Spectrum einen Streifen im Roth am Gelb giebt; manchmal sieht man noch im Roth einen zweiten etwas schwächeren Streifen[3]). Galactose, Lävulose, Milchzucker, Traubenzucker, normaler oder traubenzuckerhaltiger Harn giebt mit Orcin und Salzsäure erhitzt eine bräunliche Färbung, die in den Amylalkohol übergeht. Im Spectrum fehlt der Streifen zwischen C. und D. Rhamnose[1]) giebt eine wundervolle orange bis himbeerrothe Färbung, die im Amylalkohol einen Streifen zwischen gelb und grün giebt.

Man kann diese Reactionen anstatt am Harn direct auch in folgender Weise anstellen. 250 ccm Harn werden mit 100 ccm HCl vom spec. Gewicht 1,19 destillirt bis das Destillat 150 ccm beträgt. Dasselbe giebt mit etwas Orcin und Salzsäure versetzt bei Anwesenheit von Pentose eine grünblaue Färbung.

Bei der Untersuchung einer Anzahl normaler[2]) und diabetischer Harne zeigte sich nun, dass das Destillat derselben ebenfalls die Orcinreaction gab mit grünblauer Färbung und den Streifen zwischen C. und D. Setzte man Rhamnose dem Harn zu, so gab das Destillat die Orangerothfärbung,

1) Kalbaum'sches Präparat.
2) d. h. zuckerfrei im klinischen Sinne.
3) Auch im Grün ist mitunter ein schwacher Streifen zu sehen.

wie sie die Rhamnose selbst zeigte. Der Amylalkoholauszug zeigte den Streifen zwischen gelb und grün. Die Destillate von Harnen, die mit Salzsäure gekocht sind, sind also nicht zur Differentialdiagnose zu verwerthen. Die Frage, weshalb normale oder diabetische Harne bei der Destillation die Orcinprobe geben, ist nicht leicht zu entscheiden. Es kann dies nicht herrühren von den kleinen oder grösseren Mengen Traubenzucker, da das Destillat des mit starker Salzsäure gekochten Traubenzuckers nicht die Grünblaufärbung und nicht das charakteristische Spectrum giebt. Da auch die andern im Harn vorkommenden Kohlehydrate sich ebenso verhalten, mit Ausnahme der Pentose und der Glycuronsäure, so können wir nur an diese denken. Die Möglichkeit des Vorkommens von Pentose im diabetischen Harn ist oben betont worden. Neuerdings scheint es aber nach den Untersuchungen von P. Mayer, dass manche Thatsache dafür spricht, dass gepaarte Glycuronsäuren sich häufiger im Harn vorfinden, als es bisher den Anschein hatte. Ich selbst habe früher und jetzt wiederholt das Verhalten von Harnen geprüft, die gepaarte Glycuronsäuren enthielten und dabei folgende Resultate erhalten.

I. Harn nach Mentholeingabe zeigt 0,5 pCt. Linksdrehung. Orcinprobe Gelbfärbung. Nach Kochen mit conc. Salzsäure zeigt das Destillat Grünfärbung mit Orcinsalzsäure. Der Amylalkoholauszug zeigte den Streifen zwischen C und D. 3 andre Harne die Mentholglycuronsäure enthielten, verhielten sich ebenso.

II. Harn nach Camphereingabe zeigte 0,4 pCt. Linksdrehung. Orcinprobe erst nach sehr langem Kochen grünlich. Nach Kochen mit conc. Salzsäure (200 Harn + 100 conc. Salzsäure) giebt das Destillat die Orcinprobe wie Harn I.

III. Harn nach Chloralhydrat und Morphiumeingabe wie I. u. II.

Die Frage der Orcinreaction bei der Glycuronsäure ist von P. Mayer genauer untersucht worden. Er fand, dass die gepaarte Glycuronsäure die Reaction nicht giebt, dagegen nach der Spaltung durch Kochen mit Schwefelsäure. Das Auftreten der Orcinreaction im Destillat von Harnen, die gepaarte Glycuronsäure enthalten, ist also so zu deuten, dass durch das längere Kochen mit Salzsäure die Glycuronsäure erst abgespalten und dann zerlegt wird.

Da aber der normale Harn, ebenso der Traubenzuckerharn, ebenso der, welcher gepaarte Glycuronsäure enthält, niemals, wenigstens nicht nach kurzem Sieden, die Orcinprobe giebt, und da freie Glycuronsäure im Harn nicht vorkommt, so ist der positive Ausfall der Orcinprobe beim Harn als beweisend für Pentose anzusehen.[1])

1) Zu analogen Ergebnissen über die Brauchbarkeit der Orcinprobe zum Nachweis der Pentosen ist Prof. E. Salkowski gelangt. Diese Untersuchungen sind unabhängig von den seinigen ausgeführt, deren Erscheinen in der Zeitschrift für physiologische Chemie zu gleicher Zeit wie diese Publication erfolgen wird.

Auch zur Erkennung der Pentosegruppe in den Nucleoproteiden ist die Orcinprobe brauchbar: Versetzt man z. B. eine Messerspitze des Nucleoproteids aus Pankreas, Muskel und Milz mit 1 ccm Wasser und 2 ccm Salzsäure (spec. Gewicht 1,19) unter Zusatz von etwas Orcin, so tritt alsbald eine starke Grünblaufärbung ein, welche grünblaue Flocken ausfallen lässt. Nimmt man den Farbstoff mit Amylalkohol auf, so zeigt er den Streifen zwischen C. u. D. Will sich der Amylalkohol nicht gut absetzen oder klären, so erwärmt man denselben vorsichtig. Der Streifen ist noch nach 24 Stunden sichtbar. Das Nucleoproteid der Hefe und der Thymus gab eine Blauviolettfärbung, welche in den Amylalkohol überging. Derselbe zeigte die Streifen im Roth und am Gelb. Nach vorheriger Spaltung mit 5 proc. Salz- oder Schwefelsäure geben die Lösungen ebenfalls mit grüner oder violettblauer Farbe die Orcinreaction. Andre Eiweisskörper wie Vitellin, Syntonin, Alkalialbuminat, Hühnereiweiss, Casein geben gelbliche Färbungen, die mit Amylalkohol ausgeschüttelt keine Spur eines Streifens zwischen C. u. D. zeigen. Man wird übrigens gut thun, den Hauptwerth bei dem Ausfall der Orcinreaction auf den Streifen zwischen C. u. D. zu legen. Der zweite Streifen mehr am Anfang des Roth kann fehlen. In ganz gleicher Weise giebt, wie P. Mayer festgestellt hat, Glycuronsäure diese Reaction. Die Orcinprobe giebt keine Möglichkeit, die Pentosen von der Glycuronsäure zu unterscheiden. Dieses rührt her von den nahen chemischen Beziehungen zwischen beiden Substanzen, indem ja die Glycuronsäure auch chemisch als Pentosencarbonsäure aufgefasst werden kann.

Von Wichtigkeit kann es unter Umständen sein, dass wir auch aus den Osazonen mit Hülfe der Phloroglucin-, namentlich aber der Orcinprobe einen Rückschluss auf das Kohlenhydrat machen können. Diese Untersuchungen, welche P. Mayer und ich gemeinsam ausgeführt haben, ergaben folgendes Resultat:

Eine Messerspitze Osazon wurde mit 2 ccm concentrirter HCl unter Zusatz von etwas Phloroglucin oder Orcin gekocht; nach dem Kochen wird die Probe mit 5 ccm Wasser verdünnt und mit Amylalkohol ausgeschüttelt.

A. Phloroglucinsalzsäurereaction.

Glucosazon	Schmelzpunkt	205°.	Braunrothfärbung.	Kein Streifen.
Galaktosazon	„	193°.	„	„ „
Rhamnosazon . . .	„	179°.	„	Streifen im Roth zwischen C u. D.
Osazon aus Glukosamin	„	196°.	„	Kein Streifen.
Laktosazon	„	196°.	„	„ „
Arabinosazon	„	155°.	„	Streifen zwisch. D u. E.
Osazon aus Pentosenharn	Schmelzp.	157°.	„	„ „ „ „
Osazon aus Pankreasnucleoproteid	Schmelzp.	156°.	Braunrothf.	„ „ „ „
Osazon aus Thymusnucleoproteid	„	159°.	„	„ „ „ „

Die Streifen der Pentosazone sind aber häufig nur schwach, so dass man, um deutliche Resultate zu erhalten, viel Substanz nehmen muss.

B. Orcinsalzsäurereaction.

Glucosazon	Braunrothfärb.	Amylalkohol.	Starker Streifen in d. Mitte d. Roth Schwächerer Str. am Ende „ „ gelb verdeckend.
Laktosazon	„	„	Streifen in der Mitte des Roth.
Osazon aus Glucosamin	„	„	Wie Glukosazon.
Galaktosazon	„	„	Streifen mitten im Roth; schwacher Streifen im Gelb.
Pentosazon aus Arabinose „ „ Pankreasnuclein „ „ Thymusnuclein „ „ Harn	Grünfärbung	Amylalkohol.	Streifen am Anfang des Roth, scharf begrenzter Streifen am Ende des Roth, im Roth und das Gelb freilassend.
Rhamnosazon	Braunrothfärb.	Amylalkohol.	Intensiver Streifen in d. Mitte d. Roth.

Verschiedene Phenylhydrazinverbindungen der Glycuronsäure verhielten sich genau wie die Pentosazone. Bei diesen Untersuchungen kommt es mehr auf das spectroskopische Resultat als auf die Farbennüancen an, die manchmal unsichere Ergebnisse liefern. Bei der spectroskopischen Untersuchung der Orcinprobe ergiebt sich also, dass ein Streifen am Rande des Roth, der das Gelb frei lässt, für Pentose oder Glycuronsäure spricht. Der erste Streifen im Roth ist bei allen Kohlehydraten vorhanden, welche bisher darauf untersucht wurden. Der Streifen im Gelb ist häufig nur schwach, stets weniger intensiv als der erste. Von Wichtigkeit ist die völlige spectroskopische Uebereinstimmung des aus salzsaurem Glukosamin gewonnenen Osazons mit dem des Osazons aus Traubenzucker. Für Rhamnosazon ist das Spectrum der Phloroglucinprobe charakteristisch.

Keine Unterschiede dagegen zeigten die Spectra der Pentosazone von den Phenylhydrazinverbindungen der Glycuronsäure. Wir können diese auf so einfachem Wege nicht unterscheiden. Nun unterscheiden sich aber die Osazone durch ihren Schmelzpunkt, indem die Pentosazone bei 150—160° schmelzen, das Osazon der Glycuronsäure nach Thierfelder bei 114—115°. Falls man aber nicht in der Lage ist Elementaranalysen der betreffenden Osazone vornehmen zu können, so kann der Schmelzpunkt nicht ohne weiteres die Entscheidung geben, da, wie P. Mayer betont hat, die Glycuronsäure verschiedene Verbindungen mit dem Phenylhydrazin eingehen kann, welche bisher noch nicht genügend untersucht sind. Man hat es auch bei Behandlung von Glycuronsäure mit Phenylhydrazin nicht in der Hand, ob man ein Osazon oder eine andere Verbindung bekommt. Immerhin ist es von Wichtigkeit, dass das von E. Salkowski elementar-analytisch geprüfte Osazon aus Harn, ebenso wie das von Bang analysirte Osazon aus der Nucleinsäure des Pankreas sich als Pentosazon erwies. Wenn also auch noch die Elementaranalyse anderer Osazone die als Pentosazone angesprochenen sind, ausstehen, so wird doch im Hinblick auf die Analysen von E. Salkowski und Bang es

wahrscheinlicher sein, dass es sich auch hier um echte Pentosen und nicht um Glycuronsäure handelt, zumal ja der Schmelzpunkt auch constant mit dem der Pentosazone übereinstimmt.

Um noch einmal kurz die Charakteristica der bisher im thierischen Organismus gefundenen Pentose anzugeben, so sind dieselben folgende:

I. Harn:

Trommer'scheProbe (nach einigem Kochen) positiv (E. Salkowski).
Nylander „ braunschwarz oder schwarz.
Moore'sche „ Gelbfärbung, Caramelgeruch.
Phenylhydrazinprobe Osazon, Schmelzpunkt 157—160°. (Salkowski.)
Phloroglucinsalzsäure- „ kirschroth, beim Stehen schwarz.
Amylalkohol: Streifen zwischen D. u. E. (E. Salkowski).
Orcinsalzsäure, grünblau oder violettblau,
Amylalkohol: Streifen zwischen C u. D.
Gährung negativ. (Salkowski.)
Polarisation negativ. (Salkowski.)

II. Organpentose (aus Nuclein)

alles in gleicher Weise. Die Polarisation an der Pankreaspentose geprüft ergab schwache Rechtsdrehung. (Bang.)

Literatur.

Jastrowitz und Salkowski, Centralblatt für die med. Wissensch. 1892. S. 337.
Tollens, Berichte, 21. S. 2150. 22. S. 1046. 23. S. 1751. 24. S. 3575.
E. Salkowski, Berliner klin. Wochenschrift. 1895. S. 364.
Külz und Vogel, Zeitschrift für Biologie. 32. S. 185. 1895.
Cremer, Zeitschrift für Biologie. 29. 541. 1893.
Allen und Tollens, Annal. de Chem. 260. 305.
A. Kossel, Du Bois' Archiv für Physiologie. 1893.
F. Blumenthal, Berliner klin. Wochenschr. 1897. Zeitschr. für klin. Med. 1898.
Bang, Zeitschrift für phys. Chemie. 1898.
A. Neumann, Engelmann's Archiv für Physiologie. 1898.
Notkin, Virchow's Archiv. Bd. 153. Suppl.
Oswald, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 27. 1899.
P. Mayer, Vortrag in der Charité-Gesellschaft am 18. Mai 1899.

XXII.

(Aus der I. med. Klinik des Hofrath Nothnagel in Wien.)

Ueber den Einfluss localer Blutentziehungen auf Entzündungen.

Von

Dr. **Robert Weil.**

Von all' den althergebrachten Mitteln ärztlicher Kunst ist es fast allein die locale Blutentziehung, welche den Umwälzungen auf medicinischem Gebiete während der letzten Decennien nicht zum Opfer fiel. Dieser Umstand mag den besten Beweis für den bewährten guten Erfolg der wenig eingreifenden Operation bei gewissen Krankheitsprocessen abgeben.

Bei pathologischen Affectionen verschiedenster Art, bei Pleuritis, bei Ischias, Skolikoiditis u. a. habe ich mit bald grösserem, bald geringerem Erfolg locale Blutentziehungen vorgenommen; immer verspürten die Patienten Besserung, sei es auch nur, dass die vorher sehr heftigen Schmerzen Linderung erfuhren. Müssen wir nun diese letztere unverkennbar günstige und schon oft erprobte Einwirkung weniger der Blutentziehung als solcher zuschreiben als vielmehr einem gewissen, von der Haut ausgehenden reflectorischen Reizeffect, oder schaffen wir mit Ansetzen von Blutegeln oder Schröpfköpfen wirklich objective Veränderungen im Krankheitsprocesse, welche die Abnahme der Schmerzen erst secundär zur Folge haben? Wenn ferner die locale Blutentzündung in der That pathologische Vorgänge beeinflussen sollte, dürfte sie dann vielleicht nicht nur symptomatischen Nutzen, sondern auch therapeutische Bedeutung beanspruchen?

Auf Veranlassung meines hochverehrten Chefs, Herrn Hofrath Nothnagel, unternahm ich es, an einer Reihe von Thierversuchen den Einfluss localer Blutentziehung als solcher auf Entzündungsprocesse zu prüfen. — In meinem Vorgehen richtete ich mich zum Theil nach den

schon bestehenden Arbeiten von Maragliano[1]), Nikolas[2]), Gentzmer[3]) und Pernice[4]). Eine Nachprüfung der Experimente der genannten Autoren war schon deshalb interessant, weil ihre Resultate in Manchem sehr auseinandergingen, so dass sich schon aus diesem Grunde die Nothwendigkeit nochmaliger ähnlich angestellter Untersuchungen ergab.

Maragliano unternahm seine Versuche an Kaninchen und an Froschschwimmhäuten, die er beide mit einer das Gewebe reizenden Flüssigkeit (Crotonöl) in Entzündung versetzte und hernach mit Blutentziehung behandelte. — Nachdem sich die ersten Anzeichen der Entzündung eingestellt hatten, applicirte er an die Basis des einen Ohres 2 Blutegel, während das andere Ohr sich selbst überlassen wurde. Der Krankheitsprocess nahm nun in beiden Ohren einen sehr verschiedenen Verlauf. An jenem, welchem Blut entzogen war, zeigte sich die Entzündung viel heftiger, das Oedem war bedeutender als an dem anderen Ohr, und die Auflösung war viel langsamer. Bei einigen Kaninchen verfielen die behandelten Ohren sogar in Nekrose. Bei der anderen Versuchsreihe an den Froschschwimmhäuten ging Maragliano so vor, dass er nach den ersten Anzeichen des Entzündungsprocesses die Vena cruralis an der entgegengesetzten Seite anschnitt und „eine verhältnissmässig bedeutende Menge“ Blutes abfliessen liess. Der Erfolg soll der gewesen sein, dass sich die Störungen bedeutend erschwert hätten, indem die Stauung zunahm, während mit derselben Flüssigkeit (Crotonöl) bestrichene Schwimmhäute von Fröschen, denen kein Blut entzogen worden war, keine so schwere Entzündung aufwiesen.

Ganz anders verhalten sich die Resultate von Nikolas und Gentzmer, die unabhängig von Maragliano Versuche an Froschschwimmhäuten anstellten. Nachdem dieselben nach Application chemisch reizender Stoffe oder thermischer Reize die ersten Entzündungserscheinungen unter dem Mikroskop beobachtet hatten, wurden an der erkrankten Seite geringe Mengen Blutes entzogen, und als unmittelbare Folge fand sich, dass die bereits sich stagnirenden Blutkörperchen wieder ins Rollen geriethen, dass die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen sistirte, und dass sich nach kurzer Zeit das Bild vollkommen normaler Circulationsverhältnisse wieder darbot.

Bevor ich auf die Erklärung Nikolas' und Gentzmer's über ihre

---

1) Maragliano, Beiträge zur Lehre von der Einwirkung der Blutentziehung auf entzündete Gewebe. Centralblatt für die med. Wissensch. No. 47. 1880.

2) Nicolas, Ueber locale Blutentziehungen als antiphlogistische Operationen. Inaugural-Dissertation. Halle 1882.

3) Gentzmer, Ueber die antiphlogistische Wirkung localer Blutentziehungen. Centralblatt für die med. Wissensch. 1883. No. 13.

4) Pernice, Uebes die Wirkung localer Blutentziehungen auf acute Hautentzündungen. Inaug.-Dissertat. Greifswald 1887.

prompten Erfolge mittelst der Blutentziehung eingehe, möchte ich meine eigenen Beobachtungen mittheilen, die sich auf eine grössere Reihe von Versuchen an Froschschwimmhäuten erstrecken, wobei ich ebenfalls chemische und thermische Reize zur Hervorrufung der Entzündung angewandt habe. Von ersteren gebrauchte ich 1- und 2 proc. Crotonöllösung, dann auch gesättigte Kochsalzlösung und stark verdünnte Essigsäure, als thermischen Reiz wandte ich eine stark erhitzte Stecknadel an, mit der ich die Schwimmhaut direct einen Moment lang berührte oder von unmittelbarer Nähe aus der Hitze aussetzte. Als Mittel zur Blutentziehung wandte ich in den meisten Fällen Blutegel an, die ich in den verschiedenen Versuchen in nächster Nähe der Entzündungsstelle oder von derselben weiter entfernt — immer aber an der gleichen Seite, wo die Erkrankung war — ansetzte, wobei mein Bestreben darauf gerichtet war, dass stets eine Vene getroffen wurde. In einigen Fällen entzog ich das Blut durch directe Eröffnung einer Vene, entweder am Unterschenkel oder auch am Oberschenkel an der Vena cruralis. Die Frösche machte ich durch Injection von Curare oder Aether unbeweglich.

Einige Versuche seien hier mitgetheilt:

I. Grosser, auf dem Rücken braun pigmentirter Frosch mit hellen Schwimmhäuten; $2^1/_2$ Stunden nach der Curareinjection mit heisser Nadel kurzen Moment berührt. Es entsteht ein kleiner Brandschorf, der unter dem Mikroskop strahlenförmig erscheint. In unmittelbarer Nähe des betroffenen Bezirkes liegt eine kleine Vene, in der sofort Stagnation rother Blutkörperchen eintritt. In umliegenden Capillaren in kürzester Zeit Ansammlung von Leukocyten und Auswanderung solcher sichtbar, in anderen Capillaren Stagnation rother Blutkörperchen und Randstellung weisser Elemente, in einigen Capillaren fast gar keine Blutbestandtheile zu bemerken, hie und da ein einzelnes Körperchen durchrollend. — 10 Minuten nach der Reizung Ansetzen eines Blutegels am Fussgelenk der erkrankten Seite. Nach wenigen Augenblicken zeigt sich eine ruckweise Bewegung der Körperchen in der erwähnten kleinen Vene, in der dann allmälig eine langsame Circulation stattfindet, die jedoch nicht den vollkommen normalen continuirlichen Charakter besitzt. In den Capillaren ist Wegschwimmen der Leukocyten und Erythrocyten mit nachfolgenden fast normalen Circulationsverhältnissen zu beobachten, nur zeigt sich ein auffallend reichliches Durchpassiren weisser Blutkörperchen. Die vorher leeren Capillaren weisen fast normal schnelle Blutcirculation auf. Dieses Bild dauert ungefähr 7 Minuten, dann tritt wieder Verlangsamung des Blutstromes ein, ohne dass jedoch die alten Verhältnisse in dem beobachteten Bezirke wiederkehren. Nach 10 Minuten wird der Blutegel abgenommen. Nach 3 Stunden besteht die Blutbewegung noch, langsam, nicht continuirlich; zahlreiches Auftreten von Leukocyten, die langsam durch die Vene rollen, hie und da rothe Blutkörperchen. In den Capillaren wieder zahlreiche wandständige Leukocyten. Auf nochmalige Application eines Blutegels an der gleichen Stelle tritt sofort beschleunigte Circulation in den schon früher intacten Gefässen ein. In der Vene erfährt die langsam gewordene Blutbewegung nach ca. 2 Minuten starke Beschleunigung, ebenso in den Capillaren, wo die angesammelten Blutkörperchen fortschwimmen. Nach 7 Minuten Entfernung des Blutegels, worauf alsbald Verlangsamung des Blutstromes eintritt. Nach einer Stunde wieder Stagnation in der kleinen Vene und einigen Capillaren, im übrigen Gefässbezirk verlangsamte Circulation.

Weitere Beobachtungen am nächsten Tag waren nicht anzustellen, da das Thier inzwischen zu Grunde gegangen war.

II. Kleiner Frosch, curarisirt. Die Entzündung auf der Schwimmhaut wurde mittelst 2proc. Crotonöllösung hervorgerufen. Nach eingetretener Stase von Leukocyten und Stagnation rother Blutkörperchen in kleineren benachbarten Venen wurde ein Blutegel am Kniegelenk der erkrankten Extremität angesetzt (hierbei grosser Zeitverlust von einer Stunde, bis das Thier anbiss). An Gefässen, die einer noch gut circulirenden Vene nahe gelegen sind, ist ein allmäliges Fortschwimmen von Blutkörperchen zu beobachten, an ferner gelegenen Gefässen nicht. Dieses Bild blieb, solange der Blutegel saugte. Am nächsten Tage bestanden noch die gleichen Verhältnisse.

III. Frosch, am Tage vorher curarisirt. Entzündung mittelst stark verdünnter Essigsäure. Nach 10 Minuten liess sich das schon beschriebene Bild der Entzündung beobachten, wobei vor allem Stase charakteristisch war. Sofort nach Application eines Blutegels am Fussgelenk löste sich allmälig die Stase, die vorher verlangsamte Circulation in anderen Gefässen verschwand und machte beschleunigter Circulation Platz. Zahlreiche Leucocyten erscheinen in den Gefässen, die jedoch immer wieder fortgeschwemmt werden. $^1/_4$ Stunde später, noch während der Blutegel saugt, nirgends Stagnation wahrzunehmen. Ein Controllversuch an der anderen Pfote mit der gleichen, Entzündung verursachenden Lösung ergiebt nach 25 Minuten Stagnation in zahlreichen Capillaren und Venen, im übrigen Gefässbezirk stark verlangsamte Circulation. Am nächsten Tag zeigte die Controllseite dasselbe Entzündungsbild, während die mit Blutentziehung behandelte Schwimmhaut in ihren Gefässen nur wieder geringe Stagnation darbot.

Die Versuche I und III, welche ich aus einer grösseren Experimentenreihe herausgegriffen habe, decken sich wie noch viele andere im Grossen und Ganzen mit denen von Nikolas. Versuch II habe ich ausgewählt, weil öfters der Erfolg der Blutentziehung ein weniger markanter gewesen ist, indem sich der Einfluss der Behandlung nur in geringen ruckweisen Verschiebungen einzelner stagnirender Blutkörperchen kundgegeben hat. Diese fast negativ ausfallenden Versuche traten allerdings meistens dann ein, wenn die Entzündung durch stärkere thermische oder chemische Reize eine sehr intensive und ausgebreitete war, oder wenn sehr lange Zeit (oft bis zu einer Stunde und darüber) verlief, bis der Blutegel endlich anbiss. Weiter machte ich die Beobachtung, dass je näher der Ort der Application des Blutegels der entzündeten Stelle war, desto prompter der Erfolg sich zeigte, und dass die Blutentziehung z. B. am Oberschenkel sehr wenig oder gar keine nennenswerthen Veränderungen im Bilde hervorrief. Directe Eröffnungen der Venen am Unter- oder Oberschenkel beeinflussten den Process auch viel weniger als die Anwendung der Blutegel. — Erwähnenswerth ist noch, dass ich in einigen Fällen, wo ich durch Eröffnung einer Vene Blut entziehen wollte, die interessante Beobachtung glaube gemacht zu haben, dass schon während der Durchschneidung der Haut eine Bewegung in den sich stagnirenden Blutsäulen eintrat, die dann allerdings nach kürzestem Moment wieder verschwand.

Schon die Beobachtung, dass das blosse Eröffnen einer Vene weniger einwirkt als die Anwendung eines Blutegels, dürfte zur Erklärung des günstigen Einflusses auf die Blutbewegung führen. Nach der Durchschneidung einer Vene, und noch dazu weit entfernt von der Entzündungsstelle, fliesst das Blut langsam ab, nicht unter dem Drucke, wie es etwa bei einer Venäsectio der Fall wäre, wo durch künstlich erzeugte Stauung das Blut mit einer gewissen Energie ausströmt. Anders bei dem Saugact des Blutegels, wo das Blut einem negativen Drucke folgend relativ rasch durch die Gefässe läuft und hier allenfalls liegende Blutpartikel mitreisst; die Capillarschlingen werden also gewissermassen „reingeputzt“, wie Gentzmer treffend bemerkt, und wie es auch von Nikolas angenommen wird, der bei dem ganzen Heilerfolg ebenfalls das mechanische Moment als am massgebendsten in den Vordergrund rückt. Sind jedoch grössere Gefässpartieen durch stagnirende Massen verstopft, so reicht die negative Kraft nicht aus, den Widerstand zu beseitigen, und das Blut läuft nur durch schon vorher passirbare Gefässbahnen mit um so grösserer Geschwindigkeit. Den immerhin durch das Oeffnen einer Vene zu constatirenden günstigen Einfluss erklären Nikolas und Gentzmer so, dass eine Druckdifferenz geschaffen wird zwischen der geöffneten Stelle als dem Orte des niederen Druckes gegenüber dem in Folge der Herzthätigkeit unter höherem Drucke stehenden Blutstrom in den Gefässen.

Neben diesen rein mechanischen Vorgängen müssen indess noch andere Factoren in Thätigkeit treten, anders könnte man sich ja sonst eine oftmals andauernde Beeinflussung des Entzündungsprocesses nicht vorstellen. Es sind dies Factoren physiologischer Natur, wie sie auch von Nikolas, Gentzmer, Jürgensen[1]) und Röhrig[2]) in Anspruch genommen werden. Mit der Zuführung frischen Blutes an den leidenden Ort werden daselbst dem Gewebe neue Ernährungsquellen geschaffen, der Stoffwechsel wird angeregt und hierdurch der Heilung die günstigste Bedingung gegeben.

Was die ungünstigen Resultate Maragliano's anbelangt, so dürften sich dieselben leicht erklären lassen. Abgesehen davon, dass schon eine Veneneröffnung für sich keinen besonderen Effect auszuüben vermag, ist bei den Versuchen des italienischen Forschers noch dazu ein mit dem erkrankten Gefässbezirk in keinem Zusammenhang stehendes Gefäss eröffnet werden, und „die verhältnissmässig bedeutende Menge Blutes“, die hierbei abgeflossen, mag dann wohl sehr leicht die Herzkraft des Thieres geschwächt und infolge dessen den Zufluss frischen Blutes, des so wichtigen Heilfactors, hintangehalten haben.

1) Jürgensen, Blutentziehung. Ziemssen's Handbuch der allgem. Therapie. I. Bd. 2. Th.

2) Röhrig, Die Haut als Applicationsorgan. Jahrb. d. Kinderheilk. 1874. XIV.

Um meine Untersuchungen mehr praktisch-therapeutischen Zwecken zu nähern, stellte ich weitere Versuche an Warmblütern an, indem ich zunächst nach dem Vorgange Maragliano's Entzündungen an Kaninchenohren setzte. Ich pinselte zu diesem Zwecke die glattrasirten, möglichst unverletzten Ohren mit reinem oder halbverdünnten Crotonöl ein und legte, gewöhnlich am nächsten Tage, wenn die Ohren bereits starke Röthung und beginnende Infiltration zeigten, an die Basis des einen 2—4 Blutegel an, möglichst so, dass eine stark angeschwollene Vene von dem Blutegelbiss betroffen wurde; das andere Ohr gebrauchte ich zur Controlle. Die oft lästigen starken Nachblutungen nach der Abnahme der Blutegel stillte ich durch Eisenchloridwatte und Compression. Selbstverständlich musste bei den Versuchen möglichste Asepsis walten, soweit sich diese überhaupt bei dieser Art von Blutentziehung erreichen liess. Oftmals erhielt ich deshalb auch eine von der Bisswunde ausgehende bakterielle Entzündung, die den Versuch werthlos machte. Versuche, die ohne Störung verliefen, ergaben, dass das behandelte Ohr am nächsten Tage weniger geröthet und infiltrirt war als das auf der Controllseite, ein Zustand, der allerdings oftmals nach 2—3 Tagen, oft schon am nächsten wich, so dass sich die gleichen Entzündungsverhältnisse wie am anderen Ohre darboten. Niemals konnte ich jedoch, das Ausbleiben einer bakteriellen Entzündung vorausgesetzt, irgend welche Verschlimmerung infolge der Blutentziehung constatiren. — Einige Versuche unternahm ich so, dass ich nach Art einer Venaesectio eine gelinde Compression an der Basis des Ohres ausüben liess und distal davon eine Hauptvene eröffnete. Die Erfolge waren gerade so wie bei der Anwendung der Blutegel; zweimal konnte ich hierbei sogar beobachten, dass das vorher viel stärker entzündet gewesene Ohr nach der Blutentziehung am nächsten Tag geringere Schwellung und Röthung aufwies als das vorher weniger erkrankte Controllohr; indessen blieb auch bei diesen Versuchen eine spätere erneute Anschwellung nicht aus, wohl eine Folge des noch im Gewebe vorhandenen Crotonöls. Um nach Möglichkeit den nachträglichen störenden Einfluss der reizenden Substanz zu vermeiden, entfernte ich immer nach den ersten eingetretenen Entzündungserscheinungen das noch aufliegende Crotonöl von der Ohrhaut. — Auf die widersprechenden Resultate Maragliano's will ich erst später eingehen.

Weitere Versuche unternahm ich in der Art, dass ich wie Pernice auf chemischem und bakteriellem Wege an Kaninchen und Hunden intermusculäre und subcutane Entzündungen erzeugte und den Einfluss der localen Blutentziehung hierauf erprobte.

Zunächst spritzte ich in die Hinterschenkelmusculatur von Kaninchen 0,3 bis 0,4 ccm reines Terpentinöl und setzte nach 3—4 Tagen 3—5 Blutegel direct über die Stelle, wo ich die Entzündung vermuthete. Nach einer Woche ungefähr tödtete ich gewöhnlich die Thiere und fand dann bei der Section in den meisten Fällen eine

geringere Reaction auf die injicirte Flüssigkeit als an der anderen zur Controlle benutzten Seite; niemals jedoch war der Unterschied ein sehr erheblicher. Meist fanden sich beiderseits noch neben reinem Terpentinöl weisse zähe Massen, nur, wie schon erwähnt, auf der behandelten Seite in geringerem Maasse.

Anders verhielt es sich, wenn das Terpentin (0,3—0,4 ccm) unter die Haut gespritzt worden war, und zwar fanden sich hernach je nach der Art der Blutentziehung Erfolge verschiedenen Grades, je nachdem Blutegel, Heurteloups, blutige oder trockene Schröpfköpfe zur Anwendung gekommen waren. — Der Gebrauch der letzteren dürfte doch wohl nur als eine Modification der localen Blutentziehung anzusehen sein; wenn auch kein thatsächlicher Blutverlust stattfindet, so wird doch ein Abfliessen des Blutes an die Hautoberfläche bewirkt. — Bei der Blutentziehung mittelst Blutegel gebrauchte ich meistens Hunde, da deren Haut weniger leicht durchbissen wurde und so durch Vermeidung des directen Abfliessens der Entzündung setzenden Flüssigkeit oder des Eiters der Erfolg nicht illusorisch gemacht wurde. Ich applicirte die Blutegel in einigen Fällen sofort nach der Injection der Flüssigkeit (0,3—0,4 ccm reines oder 50 proc. Terpentinöl), in anderen Fällen erst dann, wenn sich bereits ein beginnender Abscess constatiren liess. Der Erfolg war der, dass sich bei der Section (10 Tage nach der Behandlung) meistens ein deutlich geringerer Entzündungsprocess als auf der Controllseite zeigte, und zwar war der Erfolg um so besser, je früher die Blutentziehung vorgenommen worden war. Heurteloups und blutige Schröpfköpfe verwendete ich an Kaninchen und Hunden, wobei natürlich eine Durchschneidung der Haut zu vermeiden war, ebenso auch directe Ansaugung der eingespritzten Masse durch die Injectionsöffnung. Die therapeutische Wirkung war meistens noch eine günstigere wie bei den Blutegeln, obwohl wegen der starken Nachblutung bei der Anwendung letzterer die Menge des entzogenen Blutes stets eine viel reichlichere war. Trockene Schröpfköpfe ergaben den in die Augen springendsten Erfolg; die Entzündung war meistens bedeutend geringer als auf der andern Seite, nur zeigte sich die Haut immer ziemlich stark indurirt und wies bald mehr bald weniger Entzündungserscheinungen auf. Je früher nach Injection des Terpentins geschröpft wurde, desto besser war die Wirkung; ebenso hing sie natürlich auch davon ab, wie oft der Schröpfkopf angesetzt worden war. Es geschah dies 1—3 mal, in den letzteren Fällen jeden 2. Tag. —

Parallel mit den eben beschriebenen Versuchen liefen Experimente einher, die ich auf Beeinflussung bakterieller Entzündungen anstellte. Zur Hervorrufung solcher gebrauchte ich Bouillonculturen von Staphylococcus pyogenes aureus, die ich ebenfalls unter die Haut beider Seiten spritzte. Die Resultate waren hier sehr schwankende, indem bald auf der einen, bald auf der anderen Seite bei den verschiedenen Versuchen die Eiterung geringer war. Am prägnantesten zeigten sich die Erfolge noch bei den Schröpfköpfen, bei welchen sich meist ein geringerer Abscess auf der behandelten Seite vorfand, einige Male nur geringe hämorrhagische Exsudation. Das Ausfallen spruchreifer, positiver Resultate bei diesen bakteriellen Versuchen dürfte weniger der Blutentziehung als dem ungleichen pathogenen Verhalten derselben Bakteriencultur in verschiedenen Theilen des Gewebes zuzuschreiben sein.

Die besonders durch die Schröpfköpfe erreichte günstige Beeinflussung der pathologischen Vorgänge veranlasste mich zur Untersuchung, ob nicht etwa direct mechanisch das Entzündung verursachende Agens

durch die Saugkraft des angewandten Mittels entfernt würde. Zu diesem Behufe injicirte ich eine verdünnte Lösung von Ferrocyankalium unter die Haut, und es gelang mir, mit Eisenchlorid an der unter dem Schröpfkopf ausgetretenen Flüssigkeit die Berliner-Blau-Reaction nachzuweisen. Eingespritzte Carminaufschwemmung konnte ich nicht in der ausgesaugten Flüssigkeit erkennen, deshalb, weil es sich hier um einen zum grössten Theil körnigen Farbstoff handelte, der weniger leicht das Gewebe zu passiren vermochte. Nicht anders erwartete ich es bei Bakterienculturen, fand indess nach Impfung auf Agar am nächsten Tag aufgegangene Culturen; die Haut diente also hier nicht als Filter, deshalb nicht, weil die Bakterien zu klein und die saugende Kraft zu stark war. Nicht so sehr die Blutentziehung als vielmehr das rein mechanische Moment würde nach den eben beschriebenen Resultaten bei der therapeutischen Wirkung der Schröpfköpfe in Betracht kommen, doch möchte ich später noch darthun, dass vor Allem der das Blut an die Oberfläche führende Effect der Schröpfköpfe mit nachfolgenden physiologisch-pathologischen Bedingungen es ist, denen wir gerade bei bakteriellen Entzündungen grosse Bedeutung zusprechen müssen. — Natürlich liessen sich auch nach den obigen Erfahrungen Bakterien aus dem durch Heurteloups und blutige Schröpfköpfe gewonnenen Blute züchten, doch stammten wohl diese nicht direct aus dem Blute, sondern waren erst durch Vermengung desselben mit der ausgesaugten Bouilloncultur hineingelangt; niemals konnte ich in dem Blute, das aus Blutegelwunden abfloss, Bakterien nachweisen.

Aehnlich, zum Theil gleich, verhalten sich die Resultate, die Pernice erhalten hat; auch er fand eine sehr günstige Beeinflussung von Abscessen, welche durch Terpentinöl an Hunden erzeugt waren — im Allgemeinen schien bei ihm die Wirkung noch eine viel bessere zu sein —, während er von der Blutentziehung bei Staphylokokken-Entzündungen — abweichend von meinen Beobachtungen — und zwar besonders bei der Anwendung von Schröpfköpfen direct schädliche Wirkung wahrnahm, indem die Entzündungen immer heftiger wurden. — Den hierdurch entstehenden Widerspruch mit den therapeutischen Erfolgen in der praktischen Medicin bei der entsprechenden Behandlung von Phlegmonen erklärt sich Pernice dadurch, dass in den letzteren Fällen eine antiseptische Flüssigkeit nachträglich aufgetragen würde, während im Experiment die aeroben Kokken an die Oberfläche und somit unter bessere Lebensbedingungen gebracht würden. Dieser Auslegung gegenüber wäre jedoch zu erwidern, dass die locale Blutentziehung bei septischen Processen schon geübt worden ist, lange bevor man antibakterielle Flüssigkeiten angewendet hat, und dass die Erfolge immerhin günstige gewesen sein müssen. — Dagegen konnte Pernice bei Erysipel an Kaninchen die besten Erfolge nach Blutentziehung beobachten. Die Hitze, Schwellung und Röthung der Haut ging jedes-

mal zurück, wenn eine Nachbehandlung durch Scarification oder Schröpfköpfe eingeleitet worden war, während Controllversuche ohne Blutentziehung 8—10 Tage dauerndes Erysipel ergaben. In dem entfernten Blute konnten niemals Bakterien nachgewiesen werden.

Nachdem ich mich auch aus meinen Experimenten über die nutzbringende Wirkung der localen Blutentziehung überzeugt hatte, suchte ich, ähnlich wie bei den Schwimmhautversuchen, den unmittelbaren Einfluss der Behandlung dem Auge vorzuführen, auch in der Absicht, in Erfahrung zu bringen, ob die Wirkung eine sich sofort geltend machende sei.

Ich spritzte hierzu sterilisirte Carminaufschwemmung in Wasser subcutan in beide Ohren von Kaninchen (0,4—0,5 ccm), wobei die Verletzung der feinen, durch das Ohr ziehenden Gefässe möglicht vermieden wurde. An die Basis des einen Ohres oder auch in einiger Entfernung von dem durchscheinenden Farbstoff setzte ich dann 3—4 Blutegel an. Es zeigte sich, dass der Farbstoff während des Saugens sich langsam verbreitete, etwa nach jeder Richtung um 1—2 mm, während an der Controllseite vorerst keine Diffusion stattfand. Am nächsten Tage war die sichtbare Differenz in der Ausdehnung noch vorhanden, doch liess sich später der Versuch bezüglich etwaiger schnellerer Resorption auf der behandelten Seite nicht mehr verwerthen, da regelmässig eine durch die Anwesenheit der kleinen Fremdkörper hervorgerufene geringe reactive Entzündung mit nachfolgender bindegewebiger Verdickung an der Stelle des Farbstoffes eintrat, so dass dieser überhaupt nicht mehr gut zu sehen war. Hatte ich das Carmin unter die Bauchhaut gespritzt und gleich hernach Blutegel, Heurteloups oder Schröpfköpfe aufgesetzt, so fand sich bei der unmittelbar darauf erfolgenden Section der Farbstoff unter der Haut verbreiteter als auf der Controllseite; bei der Anwendung von Schröpfköpfen und Heurteloups konnte ich auch mit blossem Auge Farbpartikel in der Haut bemerken. Mikroskopische Schnitte, die ich nach solchen Versuchen anfertigte, zeigten Carminkörperchen in den Lymphgefässen und auch sonst im Gewebe der Haut vorhanden, bei Schröpfköpfen und Heurteloups in relativ grösseren Mengen, in geringerem Maasse aber auch nach der Anwendung von Blutegeln.

Ziehe ich das Resumé aus den mitgetheilten gesammten Versuchen, so ergiebt sich ebenso wie bei Nikolas und Pernice — und im Gegensatz zu Maragliano —, dass die locale Blutentziehung einen günstigen Einfluss auf bestehende Entzündungsvorgänge auszuüben vermag, dass sie nicht allein, wie die klinische Erfahrung schon längst gelehrt, nur symptomatischen Nutzen durch Einwirkung auf die Schmerzen besitzt. Die abweichenden Resultate Maragliano's bei den Versuchen an Froschschwimmhäuten habe ich bereits zu erklären versucht; die ungünstigen Erfolge an den durch reines Crotonöl entzündeten Kaninchenohren will Gentzmer auf die Wirkung der zu stark reizenden Flüssigkeit zurückführen, ferner auch auf etwaige Wundinfection von der Blutegelwunde aus. Meine eigenen Erfahrungen scheinen diese letztere Annahme zu bestätigen, weshalb ich mich auch zuletzt nur mit dem Anschneiden von Venen behalf, wobei dann der Erfolg ein günstiger war; die nachfolgende Wiederzunahme der Entzündung führe ich, wie schon früher erwähnt, auf das noch im Gewebe vorhandene,

29*

stark reizende Crotonöl zurück, das von der Oberfläche wenigstens immer nach einiger Zeit wieder entfernt worden ist.

Während nun bei der Erklärung der therapeutischen Wirkung der localen Blutentziehung Nikolas und Gentzmer hauptsächlich in dem mechanischen Moment den Erfolg begründen wollen, indem durch die Eröffnung der Blutbahnen die stagnirenden Massen fortgeschwemmt werden und „Blutstase ist der erste Schritt zum örtlichen Tod, und der Blutstase arbeitet die Blutentziehung entgegen“, dann aber auch dem neue Lebensenergie zuführenden frischen Blute Bedeutung einräumen, glaubt Pernice, dass noch andere Factoren bei der günstigen Heilwirkung massgebend sein müssen. Durch die Scarificationen und besonders durch die Heurteloups würden nach seiner Meinung die eingespritzten Massen in dem Gewebe vertheilt und verdünnt, hierdurch ferner einer schnelleren Resorption anheimfallen, indem auf die Wechselbeziehungen zwischen Blut und Lymphe nach Jürgensen hinzuweisen wäre. Durch die Blutentleerung nehme der Druck in den Capillaren, wenn auch nur vorübergehend, ab; die Folge davon sei, dass nun gemäss dem im Gewebe bestehenden relativ stärkeren Druck Lymphe in die Blutbahn trete, während einige Zeit darauf unter den sich wieder steigernden Druckverhältnissen in den Capillaren wiederum ein Flüssigkeitsstrom von diesen aus in das Gewebe und die Lymphbahnen stattfinde, so dass also die schädlichen Massen entweder mit dem Blute oder der Lymphe abgeführt, zum mindesten aber im Gewebe vertheilt und an Concentration verlieren würden. Ich möchte mich dieser Auslegung anschliessen, doch dürfte diese Durchspülung des erkrankten Gewebes gerade bei bakteriellen Entzündungen noch von anderen Gesichtspunkten aus von Wichtigkeit sein, da eine einfache Vertheilung virulenter pathogener Keime im Gewebe eher schädlich als nützlich wäre. Ferner müssen endlich noch andere Momente bei der Blutentziehung mitspielen, wenn eine Erklärung für die schmerzstillende Wirkung gefunden werden soll.

Eröffnet man die Gefässbahn, so wird, vorausgesetzt, dass es sich um eine oberflächliche Entzündung mit direct communicirenden Gefässgebieten handelt, eine Loslösung der bestehenden Stase bewirkt; hierdurch, sowie durch die Bildung von Abzugscanälen wird nach Röhrig der Druck in den Venen und Capillaren herabgesetzt, der Contractionsfähigkeit der gedehnten Gefässwandungen Vorschub geleistet; ferner fällt das von aussen auf die Gefässe drückende Exsudat nach Pernice's Erklärung einer Resorption anheim, so dass also frischem Blut die Bahn geöffnet, der Alteration der Gefässwände und somit der Bildung neuen Exsudats entgegengearbeitet wird. In diesen Vorgängen dürfte, wie auch von Röhrig angenommen wird, die Abnahme der Schmerzen infolge der localen Blutentziehung zu suchen sein, indem durch letztere der von

zwei Seiten, von den Blutgefässen und dem Gewebe, auf den Nerven lastende Druck eine Verminderung erfährt. Diese Entlastung der Gefässe im Entzündungsbezirk hält Jürgensen indess für sehr problematisch, da der Blutentziehung nur gewisse quantitative und zeitliche Grenzen gesetzt seien; wäre die Operation beendet, der Kreislauf geschlossen, so müssten alsbald auch die alten Verhältnisse im erkrankten Gebiete wiedereinkehren. Gerade dies möchte ich für sehr bedeutungsvoll halten, indem eine reactive Erweiterung der Gefässe an der entzündeten Stelle, gewissermassen eine passive Hyperämie, nach vorausgegangener Ableitung des Blutes an die Körpereberfläche nur zu erwünschen ist. Die von Bier[1]) angegebene Methode lehrt, dass schon Hyperämie allein, ohne dass ausgesprochene Stauung nöthig ist, genügt, günstig auf bakterielle Entzündungen einzuwirken, und mit den letzteren hat doch die Praxis in erster Linie zu thun. Dass die zu Beginn der Entzündung bestehende Stauung keinen therapeutischen Einfluss auszuüben vermag, lässt sich schon aus dem krankhaft veränderten Blute erklären. Die günstigen Resultate bei tief gelegenen Entzündungen, mit Gefässbesirken also, welche dem unmittelbaren Einfluss der Blutentziehung nicht zugänglich sind, dürften sich dadurch erklären lassen, dass — wenn ich aus Dogiel's[2]) Beobachtung von Blutdrucksteigerungen infolge Anlegen von Blutegel richtig schliesse — reflectorisch eine Reizung der Vasoconstrictoren hervorgerufen wird, der dann secundär eine Erweiterung der Gefässe und somit Hyperämie nachfolgen würde. Ich habe, um das Verhalten entfernt gelegener, nicht communicirender Gefässe bei Anwendung von Schröpfköpfen und Blutegeln zu untersuchen, an die Bauchwand von Kaninchen und Hunden solche angesetzt und nach ausgeführter Laparotomie eine geringere Ausdehnung der Gefässe des Peritoneum parietale auf der mit Schröpfköpfen behandelten Seite zu beobachten geglaubt; bei Blutegeln konnte ich indess nie Veränderungen constatiren. Hält man an der reflectorischen Gefässcontractur mit nachfolgender Hyperämie fest, so findet man die erprobte Wirkung von blutigen und trockenen Schröpfköpfen etc. bei Erkrankung des Peritoneums und anderer seröser Häute aufs beste erklärt. Nach Bäumler[3]) und Hildebrand[4]) beruht die Heilung der tuberculösen Peritonitis nach erfolgter Laparotomie auf nachfolgender Hyperämie des Peritoneums; denselben Effect, natürlich in geringerem Grade, können wir bei

1) Bier, Münchener med. Wochenschrift. 1897. No. 32.

2) Dogiel, Ueber einige Folgen der Blutentziehung. Centralblatt für die med. Wissenschaft. 1891. No. 19.

3) Sitzungsbericht aus dem Freiburger Aerzteverein. Münchener med. Wochenschrift. 1896. 42.

4) Hildebrand, Ursachen der Heilwirkung der Laparotomie bei Bauchfelltuberculose. Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 51.

der blutentziehenden und zugleich hautreizenden Wirkung des Schröpfkopfes annehmen.

Noch von einer anderen Seite ist der therapeutische Erfolg der localen Blutentziehung bei bakteriellen Entzündungen zu erklären. Erinnern wir uns an die Darlegung Pernice's von der Diffusion des schädlichen Stoffes im Gewebe, so wäre eine solche in Fällen, wo es sich um pathogene Bakterien handelt, direct schädlich. Die ungünstigen Resultate bei Staphylokokken-Infectionen im Experiment dürfen aus oben angegebenen Gründen nicht massgebend sein; dagegen haben doch die Versuche Pernice's mit Erysipel ausgezeichnete Erfolge aufgewiesen, ebenso auch von Bier am Menschen angewendete Schröpfköpfe über Lupuserkrankungen, worauf der Process ausgeheilt ist. Die in dem Entzündungsbezirk infolge der Blutentziehung ein- und austretenden Blut- und Lymphflüssigkeiten bilden weniger ein Transportmittel für die Krankheitserreger, sondern dürften sich eher durch ihre bactericiden Eigenschaften geltend machen. Diese Annahme könnte den therapeutischen Erfolg der Schröpfköpfe bei Lupus neben der von Bier als allein wirksam angenommenen Hyperämie zur Genüge erklären, indem bei dieser Art localer Blutentziehung ein sehr reichlicher Austritt von Blut, Blutserum und Lymphe den Krankheitsherd durchsickert und analoge Verhältnisse schafft, wie etwa bei einem durch Erysipel zu behandelnden Lupus.

Zum Schluss erlaube ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Hofrath Nothnagel, für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Anweisungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

XXIII.

Aus der inneren Abtheilung des Städt. Krankenhauses am Friedrichshain.
(Dirigirender Arzt: Prof. Krönig.)

Ein Beitrag zur Diagnostik der Lungengeschwülste.

Von

Dr. **H. Hellendall,**
Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel VII.)

Die Diagnostik der Lungengeschwülste bietet immer gewisse Schwierigkeiten. Die Anzahl der Erkrankungen, welche bei der klinischen Betrachtung derartiger Fälle in Erwägung kommen, ist eine relativ grosse. Die klinischen Anzeichen sind keine so markanten, dass eine Sicherheit in der Diagnose, namentlich im Anfange, möglich wäre. Das histologische Material, welches im Sputum, wenn ein solches vorhanden ist, sich bietet, ist kein sehr gutes, sodass die mikroskopische Betrachtung auf Schwierigkeiten stösst.

Sicherheit gewährt nur die Probepunction zwecks histologischer Untersuchung.

War ein Pleuraexsudat vorhanden, so ist der Nachweis aus Zellconglomeraten der Flüssigkeit häufig geführt worden. Die Probepunction des Tumors selbst bei fehlendem Exsudat war, wie es scheint, selten erfolgreich. Krönig ist in der Literatur der Einzige, welcher durch Probepunction des Tumors zur genauen histologischen Diagnose gelangt ist.

In 2 Beobachtungen nun war es mir möglich, durch Probepunction des Tumors selbst den Verdacht, dass ein Lungentumor bestände, zu erhärten und die genaue histologische Diagnose zu stellen.

Ich theile zuerst die Beobachtungen im Nachfolgenden mit.

I. Beobachtung. Innere Abtheilung. (Prof. Fürbringer.)

Der 47 Jahre alte Arbeiter F. Gl. wurde vom 28. Juli bis 8. Aug. 1897 wegen Hämoptoe hier behandelt. Die damalige Krankengeschichte lautet:

Anamnese: Patient ist hereditär nicht belastet. Mit 25 Jahren hatte Patient Ruhr, mit 37 Lungenentzündung.

Die Anfänge seines jetzigen Leidens datiren seit etwa 4 Jahren und bestanden in trockenem, zeitweise auftretendem Husten und damit verbundener Athemnoth und Brustschmerzen. Vor $1^1/_2$ Jahren stellte sich auch Bluthusten ein, der seitdem von Zeit zu Zeit wiederkehrte.

Status: Grosser, kräftig gebauter, gut genährter Mann. Gesichtsfarbe blass.

Lungen: R. Spitze zeigt etwas kürzeren Schall als L. Die mittleren und unteren Partien normal. R. ist das Athmen über der Spitze und dem Oberlappen schärfer als L., namentlich das Exspirium verschärft. Man hört ausserdem noch trockene, spärliche, klingende Rasselgeräusche.

Herz ohne Besonderheiten.

Leber und Milz nicht vergrössert. Abdomen ohne Besonderheiten. Puls kräftig, voll. Urin sauer, frei. Temp. 37,8.

Auf der Bauchhaut des Pat. sind zahlreiche geschlängelte Venen zu sehen. Die rechte Pupille ist weiter als die linke. Beide reagiren normal.

1. Aug. Nachdem seit 2 Tagen sich nur Spuren Bluts im Auswurf gezeigt haben, ist heute wieder eine reichlichere Menge aufgetreten. Wenig Geräusche über den Lungen.

3. Aug. Auswurf ist frei von Blut. Allgemeinbefinden besser. Pat. steht auf.

7. Aug. Gebessert entlassen.

F. Gl. in Gütergotz. September 1896 bis 30. Januar 1897. — Diagnose: Lungenschwindsucht.

Anamnese 1886: rechtsseitige Lungenentzündung, sonst gesund. — Seit zwei Jahren Athemnoth, Husten, Bruststiche und Auswurf. Zeitweise etwas Blut im Auswurf. Ende Mai 1896 Verschlechterung. Juni 1896 im Krankenhause Friedrichshain Besserung. Jetzt Klage über zeitweise auftretende Brustschmerzen, Athemnoth, besonders Nachts, trockener Husten und Nachtschweisse.

Befund: kräftiger Körperbau, mittlerer Ernährungszustand.

Rechts vorn oben leichte Dämpfung und saccadirtes Athmungsgeräusch.

Links vorn oben kleinblasiges Rasseln und unbestimmtes Athmen, sonst nichts Pathologisches an Brust- und Bauchorganen. Reflexe erhalten.

Kein Leistenbruch. Arterienverhärtung nicht nachweisbar, Urin normal.

6. Nov. 1896. Leidliches Wohlbefinden, keine Schmerzen, zeitweises Auftreten der Athemnoth. Auswurf spärlich, wenig schleimig, sanguinolent. Ueber den Lungen rechts vorn oben Dämpfung. Ueber beiden Theilen beiderseits schwaches und unbestimmtes Athmen, das rechts saccadirt erscheint; keine Rasselgeräusche.

Der linke Arm im Ellenbogengelenk um 45^0 in der Streckung beschränkt, angeblich in Folge eines Sturzes als Soldat.

26. Jan. 1897. Wohlbefinden, keine Klagen, kein Husten oder Auswurf.

Ueber der rechten Lunge oben leichte Dämpfung. Athmung beiderseits schwach.

Patient kann den Versuch machen, sich wieder durch leichte Arbeit seinen Lebensunterhalt zu verdienen. Das Körpergewicht ist von 74 auf 89 kg gestiegen.

Am 1. April 1898 suchte Patient das Krankenhaus wieder auf, wurde bis zum 20. April 1898 wegen Pleuritis haemorrhagica und Insuff. mitr. behandelt.

Die Krankengeschichte lautet (Innere Abtheilung: Prof. Krönig): In Ergänzung der vorigen Anamnese wird mitgetheilt:

Vater starb 60, Mutter 70 Jahre alt. Ursache unbekannt. Ein Bruder verunglückte mit 30 Jahren. 7 Geschwister leben und sind gesund. Pat. ist verheirathet, 2 Kinder starben klein an Gehirnentzündung. 4 Kinder leben und sind gesund.

Nachdem Patient im Mai 1896 im Krankenhause gewesen war, bekam er im Juli einen Rückfall. Vom September 1896 bis 30. Januar 1897 war er in Gütergotz wegen

Lungenschwindsucht. Februar 1897 die alten Beschwerden. Weihnachten 1897 abermals Bluthusten und heftige Schmerzen in der rechten Seite.

Kein Potus, keine Infection.

Status: Grosser, nur leidlich genährter Patient mit ziemlich starkem Oedem an den Knöcheln, ohne Exantheme. Der Lungenschall ist rechts hinten überall absolut gedämpft. Ueber der Fossa supraspinata ist das Athemgeräusch hauchend, unten dagegen fast aufgehoben, ebenso der Stimmfremitus.

Hinten links nichts Besonderes.

Rechts vorn ist der Brustkorb stark eingezogen. Es besteht vorn oben bis zur IV. Rippe Dämpfung. Dann folgt eine 3 Finger breite Zone mit abnorm lautem Schall, weiter abwärts wieder Dämpfung. Ueberall fast aufgehobenes Athmungsgeräusch und Stimmfremitus. Unter der Clavicula Rhonchi sonori, beim Husten keine Rasselgeräusche.

Links vorn ohne Besonderheiten.

Herz: Grenzen: ein Querfinger ausserhalb der Mammillarlinie unterer Rand der IV. Rippe, nach rechts nicht zu bestimmen. Spitzenstoss im VII. Intercostalraum, an der Spitze und Basis ein systolisches Geräusch, deutlicher an der Spitze. Der II. Pulmonalton ist verstärkt.

Puls: beschleunigt, regelmässig, voll. Leber überragt mehr als handbreit den Rippenbogen. Milz ohne Besonderes. Urin frei. Augenhintergrund: Papille beiderseits etwas blass, scharf gerändert, staphylomatöse Verbreiterung der linken Papille nasalwärts. Sputum braunröthlich.

Probepunction: Links hinten braunröthliches Exsudat.

7. April. Das Sputum ist spärlich, nicht mehr röthlich. Schmerzen rechts haben nachgelassen. Auffallende Kachexie. Dafür findet sich nicht ohne weiteres eine Ursache. Die wiederholte Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen ist negativ ausgefallen. Es besteht der Verdacht auf ein verborgenes Carcinom.

18. April. Die Blutuntersuchung ergiebt Leukocytose, sonst = 0. Das hie und da noch blutige Sputum wird als Infarctsputum aufgefasst.

19. April. Gebessert auf Wunsch entlassen.

Am 1. Juni 1898 wurde Patient wieder aufgenommen (innere Abtheilung: Prof. Krönig) und am 26. Juni 1898 starb derselbe.

Anfang Mai traten nach der Anamnese neue Beschwerden auf. Patient bemerkte, dass ihm die Füsse und Unterschenkel dick wurden. 8 Tage später stellten sich Athemnoth, Husten und leichtes Herzklopfen ein. Zugleich hatte Patient geringe Schluckbeschwerden, indem jetzt die Speisen in der Kehle zunächst stecken blieben und dann erst nach mehrfachem Bemühen herunter gingen. In letzter Zeit hat die Anschwellung der Beine erheblich zugenommen, auch der rechte Arm schwoll an. Gestern entleerte Patient mehreremale hellrothen, schaumigen Auswurf.

1. Juni. Ernährungszustand reducirt. Hautfarbe blass. Keine Exantheme. Starke Oedeme an den untern Extremitäten. Rechts stärker als L. Oedem der rechten oberen Extremität. Puls klein, beschleunigt, regelmässig.

Lungen: Rechts hinten ganze Seite gedämpft, Athmungsgeräusch und Stimmfremitus aufgehoben. Hinten links Athmungsgeräusch verschärft. Rechts vorn absolute Dämpfung der ganzen Seite. Athmungsgeräusch und Stimmfremitus aufgehoben. Vorn links Giemen.

Herz: Linke Grenze 3 Finger nach aussen von der Mammillarlinie. Nach rechts nicht zu bestimmen. Obere Grenze: 3. Intercostalraum. Spitzenstoss verbreitert, im 6. Intercostalraum. Systolisches Geräusch und verstärkter I. Ton an der Spitze, verstärkter II. Pulmonalton. Aorta ohne Besonderheit.

Abdomen: stark aufgetrieben. Leberrand hart, in Nabelhöhe zu fühlen. Freie Flüssigkeit im Abdomen.

Rechts hinten Probepunction: haemorrhagisches Exsudat. Punction: 100 ccm haemorrhagische Flüssigkeit. Urin getrübt, keine Nierenbestandtheile. Sputum: braunröthlich. Im Sediment der Punctionsflüssigkeit: Zerfallene rothe Blutkörperchen, Zellen in Fettmetamorphose, einige schollige Zellen.

5. Juni. Wegen des bedrohlichen Hydrops werden Hauttroicarts eingelegt.

7. Juni. 21800 ccm sind abgeflossen. Wegen leicht verfallenen Aussehens wird unterbrochen. Keine eigentliche Herzschwäche.

8. Juni. Grosse Erleichterung des Patienten. Athmung freier. Grosse Abschwellung des Oedems. Kein Einfluss auf die Diurese. Abnahme des Ascites. Leichte Aufhellung des Schalles rechts vorn zwischen 2.—4. Rippe.

11. Juni. Mehr braunrothes Sputum. Hustenreiz. Athemnoth.

12. Juni. Athemnothanfälle.

17. Juni. Rechte Hälfte des Thorax nach unten vorn wie hinten stark vorgewölbt. Vorn rechts oben Thorax stark eingezogen. Auffallende Venenzeichnung auf der Haut der rechten Thoraxhälfte, namentlich vorn, hinten links unten schmale Dämpfung mit Bronchialathmen und Rasseln (Infarct?), rechts hinten und vorn wie oben. Nur rechts vorn 2.—4. Rippe Zone tympanitischen Schalles.

Herz: wie oben.

Rechter Arm: von der Hand bis zum untern Drittel des Oberarms stark geschwollen. Erhebung des Arms über die Horizontale ist schmerzhaft, in der Axillargegend keine Knoten. Desgleichen sonst keine Lymphdrüsenpackete. Es besteht der Verdacht, dass ein Tumor in der rechten Thoraxhälfte vorliegt.

Probepunction rechts vorn ergiebt spärliche bräunliche Flüssigkeit untermischt mit weisslichen Flocken. Die weissen Flocken bestehen aus Rundzellenhaufen in starker Fettmetamorphose, die Zellen durch Intercellularsubstanz getrennt, ausserdem sind bräunliches amorphes Pigment und zerfallene rothe Blutkörperchen vorhanden.

Es wird daraufhin Sarkom der rechten Lunge diagnosticirt.

23. Juni. Das rechte Bein ist intensiv geschwollen. Es wird ein Hauttrocart eingelegt.

24. Juni. Es sind 2400 ccm abgeflossen. Es wird, weil nichts mehr abfliesst, unterbrochen. —

26. Juni. Die wiederholte Untersuchung des bräunlich haemorrhagischen Auswurfs, welcher für ausgehustetes zerfallenes Geschwulstgewebe gehalten wird, ergab kein sicheres Resultat. Immerhin fiel auf, dass auch in ihm zahlreiche in Fettmetamorphose begriffene Zellen vorkamen, dass dagegen Herzfehlerzellen vermisst wurden. — Die Athemnothanfälle steigern sich, Morphium nur von geringem Einfluss. Exitus letalis unter zunehmender Athemnoth. —

Section (Prof. Hansemann). Stark abgemagerte, männliche Leiche. Herz stark nach links verdrängt, nicht wesentlich vergrössert. Musculatur schlaff. Klappen intact.

Lungen: Links ohne Besonderheiten. An Stelle der rechten Lunge ist ein bis zur 8. Rippe reichender, nach links bis über die Wirbelsäule sich ausdehnender Tumor, von mittlerer Consistenz, theilweise fluctuirend, mit verdickter Pleura überzogen. Derselbe haftet sehr fest an der Thoraxwand und den brüchigen, leicht arrodirten Rippen. Auf dem Durchschnitt findet sich nach obenhin verdrängt comprimirtes Lungengewebe, in dem eine etwa klein apfelgrosse, weiche, weisse abgekapselte Geschwulst sitzt. Der übrige Theil der Geschwulst wird von faserigem, cystischem Ge-

webe gebildet, das sehr weich und brüchig ist, mit weisslichen Massen und Blut durchsetzt ist. Ein Ast des rechten Bronchus führt in den im Lungengewebe liegenden Tumor. Im Uebrigen weder Bronchus noch Oesophagus betheiligt. Leber zeigt zahlreiche erbsengrosse Metastasen.

Die übrigen Organe ohne Besonderheiten.

S. Diagnose: Sarcoma pulm. dextr. Sarcomata metast. hepatis. —

Mikroskopische Untersuchung: ergiebt ein typisches Rundzellensarkom. Die Zellen sind klein, ihr Kern ist rund oder oval, ihr Protoplasma spärlich. Feinfaserige, hie und da feinkörnige Intercellularsubstanz trennt deutlich die Zellen von einander. Die Gefässe sind nicht besonders reichlich entwickelt. Es sind meistens Capillaren, die den Tumor durchsetzen. Sie haben zu den Geschwulstzellen keine Beziehung.

Gewisse Besonderheiten sind bei der Betrachtung des obigen Krankheitsbildes herauszuheben: Nach der Anamnese beginnt das Leiden 6 Jahre ante mortem. Wir hätten dann die auffallende Erscheinung zu verzeichnen, dass ein maligner Tumor 6 Jahre besteht, aber erst im letzten Halbjahre zu rapidem Kräfteverfall und schnellem Exitus führt.

Der Beginn des Leidens erinnert an eine Initialhämoptoe bei Phthise. Bald verschleiert sich das Bild und der Verdacht auf Phthise tritt zurück. Es wird ein Herzfehler angenommen. Das Sputum wird als Infarktsputum aufgefasst. Aber man kann den Verdacht, dass ein verborgenes Krebsleiden vorliegt, nicht unterdrücken. Dann treten Schlingbeschwerden und Athemnothanfälle auf. Es ist merkwürdig, dass immer nur bräunliches Sputum entleert wird, niemals frisches Blut. Die zunehmende Auftreibung der r. u. Thoraxhälfte, das Abwärtstreten der Leber, die Verdrängung des Herzens, die starke Venenzeichnung r. v., die massive Dämpfung r. v., der allgemeine Hydrops, der später halbseitig wird: Alles das weist darauf hin, dass in der rechten Thoraxhälfte eine Geschwulst sitzt, welche durch ihr Wachsthum auf ihre Hülle und auf die Nachbarorgane einen eminent verdrängenden Einfluss hat. Die Probepunction ergiebt weissliche Flocken, die sich als Sarcompartikel herausstellen.

Die Section bestätigt die Diagnose.

Nach der Leichenuntersuchung, sowie nach der mikroskopischen Betrachtung handelt es sich um ein primäres Rundzellensarcom der Lunge, eine Beobachtung, wie sie vom anatomischen Standpunkte zu den Seltenheiten gezählt wird.

Der zweite Fall, den ich mittheile, hat folgende Krankengeschichte.

II. Beobachtung. Chirurgische Abtheilung (Geh.-Rath Hahn.)

Auguste Müller, 18 Jahre, will stets gesund gewesen sein. Seit dem 14. Jahre regelmässige Menses. Kein Partus. Vater gesund. Mutter an Lungenschwindsucht 1891 gestorben. An der linken Hinterbacke sei seit $1/2$ Jahr eine allmälig wachsende Geschwulst entstanden. Dieserhalb habe sie jetzt den Arzt aufgesucht, der sie an das hiesige Krankenhaus verwiesen habe.

Status, 19. Juli. Patientin ist eine mittelgrosse, gut genährte, kräftig entwickelte Person von gesundem Aussehen. Brust, Bauchorgane ohne besonderen Befund.

Auf der linken Hinterbacke findet sich hinten oben ein fast sicher eigrosser, ziemlich weicher Tumor, über welchem sich die Haut nur wenig verschieben lässt. Keine Fluctuation, keine Schmerzhaftigkeit. Dicht neben dem Tumor ist ein kleiner, taubeneigrosser Tumor von gleicher Beschaffenheit abzutasten.

Therapie: Exstirpation der beiden Tumoren in Narcose. Tamponade. Verband.

Mikroskopische Diagnose: Fibromyxosarcom.

28. Juli. Operationswunde granulirt etwas träge, ist im übrigen rein. Umschläge mit essigsaurer Thonerde.

16. August. Wunde gut granulirt, in Verkleinerung begriffen. Salbenverband.

22. August. Wunde noch als 2 Markstück grosse granulirende Wunde an der linken Hinterbacke vorhanden. Grund und Umgebung der Wunde allenthalben vollkommen weich. Andauernd ohne Fieber. Zur Poliklinik gebessert entlassen.

Am 31. August 1898 wurde Patientin wieder aufgenommen, diesmal nach der inneren Abtheilung (Prof. Krönig).

Krankengeschichte: Patientin will immer gesund gewesen sein. Vorige Woche wurde Patientin im hiesigen Krankenhause wegen eines Sarcoms in der Gesässgegend operirt. Seit Montag, 29. Aug., hat Pat. heftige Kopfschmerzen und stechende Schmerzen in der rechten Seite. Am Montag Abend hatte Pat. Schüttelfrost. Auf ärztliche Anordnung wurde sie in das Krankenhaus gebracht.

Status, 31. August. Patientin ist eine mittelgrosse Person von gesundem Aussehen. Exantheme oder Drüsenschwellungen sind nicht vorhanden. Die Reflexe sind gesteigert, die Pupillen reagiren normal.

Lungenbefund: Ueber der rechten Fossa supraspinata besteht eine Dämpfung. Man hört über ihr verschärftes vesiculäres Athmen mit hauchendem Inspirium. In der Mitte der Fossa infraspinata Bronchialathmen deutlich.

Herzbefund: ohne Besonderheiten. Abdomen: o. B.

Urin: ohne Eiweiss, ohne Zucker.

1. Sept. Temp. 40,4. Puls 120. Dämpfung rechts hinten bis zur 9. Rippe, darüber feinblasiges Rasseln hörbar.

6. Sept. Temp. 39,6. P. 120. Ueber der rechten Fossa supraspinata besteht heller Schall mit tympanitischem Beiklang. Ueber der Fossa infraspinata ist noch Dämpfung.

8. Sept. Temp. 36,8. P. 80. Krisis unter Schweissbildung. Rechts hinten vom Angulus scapulae nach abwärts Dämpfung und Bronchialathmen, keine Nebengeräusche.

17. Sept. Temp. 37,8. Percussionsschall ganz aufgehellt. Vom Angulus scapulae ab pleuritisches Reiben.

22. Sept. Temp. 38,2. Der Schall ist auf der ganzen rechten Seite aufgehellt, jedoch immer noch höher und kürzer als links. Das Athmungsgeräusch ist überall abgeschwächt.

23. Sept. Temp. 38°. Rechts am Angulus scapulae feuchtes Rasseln.

28. Sept. Temp. 38,8. Ueber der rechten Fossa supraclavicularis feuchtes Knisterrasseln.

4. Oct. Temp. 39,4. Rechts hinten oben Dämpfung bis zur Spina, darüber hauchendes Exspirium und beim Husten viel Rasseln. Dann hellt sich der Schall auf. Dann wieder 4 Finger breite Dämpfung rechts hinten unten, mit abgeschwächtem Athmungsgeräusch, Stimmfremitus, und mit spärlichem Rasseln.

Probepunction rechts hinten negativ. Andauernd Fieber über 38° Curve nicht charakteristisch. Zunehmende Athemnoth, durch Morphium kaum zu beeinflussen. Pat. liegt andauernd auf der rechten Seite, die sie fast garnicht mitbewegt.

11. Oct. Temp. 38,4. Rechts hinten wie am 4. Oct. Rechts vorn fast die ganze Seite absolut gedämpft. Intensives Resistenzgefühl. Fast aufgehobenes Athemgeräusch und Stimmfremitus, nur unter der Clavicula Rasseln. Heftige Athemnoth. Herz in normaler Lage. Leber nicht verdrängt. Da das Krankheitsbild bisher immer als postpneumonische Phthise aufgefasst wurde, so wurde das spärliche schleimige Sputum zu wiederholten Malen auf Tuberkelbacillen, aber mit negativem Erfolge untersucht. Der heutige Befund lässt erhebliche Zweifel an der bisherigen Diagnose auftreten. Probepunction: rechts vorn fördert nur wenig frisches Blut und an den Blutgerinnseln haftende weisse Flocken zu Tage. Dieselben werden mikroskopisch untersucht, und das Ergebniss ist die Diagnose: Lungensarcom.

Mehrere Präparate ergaben dasselbe: Die weisslichen Flocken bestanden aus Zellschläuchen, welche durch derbe Septen getrennt waren. Die Zellen, die in den Alveolen lagen, waren Rundzellen und durch feinste Intercellularsubstanz von einander getrennt. Es bestand keine Fettmetamorphose. Die einzelnen Alveolen, von denen in dem besten Präparat im Ganzen 3 zur Beobachtung vorlagen, erinnerten an Krebsalveolen, aber mit Rücksicht auf die Form der Zellen, ihre Lagerung, ihre Intercellularsubstanz wurde Carcinom ausgeschlossen und Sarcom diagnosticirt. Das Sputum wurde auf ähnliches Material ohne Resultat untersucht. Die Untersuchung der Narbe auf dem linken Glutaeus ergab völlige Verheilung ohne Recidiv. Die Genitalien zeigten keinerlei pathologische Veränderung.

Es wurde daraufhin angenommen, es handele sich um ein secundäres Sarcom der Lunge im Anschluss an das primäre Sarcom der Gesässgegend.

Die fibrinöse Pneumonie war, so wurde angenommen, ein Zwischenglied und bildete den Boden für die Geschwulstmetastasen, die in dem geschwächten Untergrund zu einem solch rapiden Vordringen Veranlassung gab.

Am 14. October Exitus letalis.

Die Section (Prof. Hansemann) ergab: Ziemlich gut genährte weibliche Leiche. Ueber dem linken Glutaeus befindet sich eine Hautnarbe. Hier wurde im August ein perivasculäres Myxosarcom excidirt. Die Narbe ist glatt und recidivfrei. Zwerchfellstand links 5. Rippe, rechts unterer Rand der 6. Rippe. Herzbeutelflüssigkeit etwas vermehrt, klar und gelb. Herz klein, Musculatur blass und dürftig.

Lungen: Pleurablätter verwachsen, rechts vollständig, links zum grössten Theil. Beide Lungen sind durchsetzt mit zahlreichen, sehr weichen Geschwulstknoten, die bei leichter Berühruug platzen und zerfliessen. Das Centrum der grösseren Tumoren ist deutlich myxomatös degenerirt. Der rechte Oberlappen ist vollständig in eine solche über Faust grosse Geschwulst verwandelt, die mit Blutungen durchsetzt ist und von ziemlich fester Consistenz ist im Gegensatz zu den übrigen Geschwülsten, die die rechte Lunge in ganzer Ausdehnung durchsetzen und vollkommen weich sind. Dadurch imponirt dieser Tumor als ein älteres Gebilde. Es wird der Verdacht nahe gelegt, dass diese Geschwulst die primäre sei. Der Tumor in der Glutäalgegend, von dem ein Präparat vorliegt, ist eiu perivasculäres Myxosarcom. Da solche bisher in der Lunge nicht bekannt sind, so muss eine weitere mikroskopische Untersuchung ergeben, ob die Lungentumoren Metastasen sind oder unabhängig von dem Glutäaltumor entstanden sind.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors ergiebt an mehreren Stellen ein Sarcom, das im Wesentlichen aus Rundzellen besteht, an einigen Stellen aber zeigt dasselbe die Structur des Glutäaltumors, d. h. die Rundzellen sind gruppenweise um neugebildete Gefässe mit sehr dünnen Wandungen und theilweise lacunärer Erweiterung angeordnet. Daraus ergiebt sich die Zusammengehörigkeit beider Tumoren in dem Sinne, dass der Glutäaltumor als der primäre, die Lungentumoren als die Metastasen aufzufassen sind.

Die zwischen den Tumoren der rechten Lunge gelegenen Lungenpartieen sind zum grössten Theil atelectatisch und von sulziger Beschaffenheit. Milz, Nieren, Nebennieren ohne besonderen Befund. Geschlechtsorgane von jugendlicher Beschaffenheit. Ueberhaupt zeigen die Unterleibsorgane keine wesentlichen Veränderungen und sind speciell frei von jeglicher Metastasenbildung. Auch an den retroperitonealen Lymphdrüsen sind solche Metastasen nicht vorhanden.

Sectionsdiagnose: Sarcomata pulmonis utriusque. Debilitas cordis.

Mikroskopische Untersuchung: Bei schwacher Vergrösserung imponirt der Tumor in der Lunge als aus Zellgruppen zusammengesetzt, welche eine tubulöse Anordnung zeigen, deren einzelne Tubuli ein centrales Gefäss einschliessen. An manchen Stellen jedoch stellt sich die Neubildung in mehr diffuser Weise infiltrirend dar. Die alveolären Zellverbände sind durch wenig Bindegewebe getrennt. Die centralen Gefässe sind Capillaren. Die Zellen der Zellstränge reichen bis an die Endothelien der Capillaren heran. Die die Zellen trennende netzförmige Intercellularsubstanz steht an manchen Stellen mit dem Capillarrohr in Zusammenhang. Die Hauptansammlung der Zellen zeigt sich vielfach dicht um das Gefäss herum, während sie nach der Peripherie zu abnimmt. Die Geschwulstzellen sind klein und rund, haben einen kleinen Kern und ein spärliches Protoplasma.

Da solche Tumoren häufig an den Fascien, bisher aber nicht in der Lunge beobachtet sind, und da der Lungentumor mikroskopisch mit dem Hauttumor vom Glutaeus identisch ist, so muss dieser als der primäre angenommen werden, eine anatomische Forderung, welche auch mit der klinischen Beobachtung am einfachsten übereinstimmt.

Das Besondere des Falles liegt in dem rapiden Verlauf.

Ein seit $^1/_2$ Jahr bestehendes Sarcom d. l. Glutaealgegend, ist nach Exstirpation andauernd verschwunden. 8 Tage nach der Entlassung erkrankte Pat. an einer typischen Pneumonie. Diese läuft kritisch ab. 8 Tage darauf postpneumonisches Fieber, zunehmende Infiltrationserscheinungen auf der r. Lunge, in der die Pneumonie sich bereits zu lösen begonnen hatte, dann Athemnothanfälle, 4 Wochen darauf Exitus letalis durch ausgedehntes Sarcom der r. Lunge.

Ob anatomisch eine typische Pneumonie vorgelegen hat, ist unbewiesen, mit Rücksicht auf die klinische Beobachtung aber höchst wahrscheinlich.

Wenn man die beiden beschriebenen Beobachtungen mit einander vergleicht, so sind grosse Verschiedenheiten zu constatiren. Die über 6 Jahre sich hinziehende Dauer der Krankheit, die immer mehr auffallende Kachexie, der fieberfreie Verlauf, die Stauungs- und Ver-

drängungserscheinungen, das hämorrhagische Sputum zeichnen den ersten Fall vor dem zweiten aus, bei welchem rapider Verlauf (ca. 8 Wochen), andauernd guter Ernährungszustand, das postpneumonische Fieber im Gegensatz zum vorigen Fall vorhanden waren.

Auch anatomisch stehen die beiden Fälle sich scharf gegenüber. Der erste ist eine seltene Form: ein primäres Rundzellensarcom der Lunge, der letzte ein secundäres Sarcom, ausgehend von einem Hauttumor der l. Glutaealgegend.

Wenn sie auch anatomisch gewisse Gemeinsamkeiten besitzen, so das Befallensein der r. Lunge, die fast völlige Zerstörung dieser und den schliesslichen hämorrhagischen Zerfall der weissen Tumormassen, so sind die Momente, worin sie klinisch übereinstimmen, bedeutsamer. Die massive Dämpfung und das erhebliche Resistenzgefühl, die wachsende Athemnoth machen es immer unwahrscheinlicher, dass in dem einen Fall die Diagnose: „Herzfehler", in dem andern „postpneumonische Phthise" richtig sei, und es tritt die Indication zur Probepunction behufs histologischer Untersuchung zu Tage. Diese fördert die Diagnose sofort und erhellt sogleich beidemale das Dunkel des Krankheitsbildes.

Die Probepunction behufs histologischer Untersuchung wird in derartigen Fällen nicht immer mit Erfolgt geübt.

Es kommt darauf an, das spärliche Material, welches als kleinste Fetzchen an der Wand oder dem Stempel der Spritze klebt, zu erkennen und es unzerquetscht heraus zu bekommen. Zu diesem Zweck ziehe ich, wenn die Probepunction nichts Sicheres ergeben hat, die Spritze mit 0,6 proc. Kochsalzlösung voll, schüttle um, damit eventuell kleinste Partikel sich loslösen, und spritze dann schnell die Flüssigkeit in ein Uhrglas, in dem dann die Partikel sich oft ohne Weiteres deutlich präsentiren.

Punctionsversuche an Leichenmaterial, nämlich an Krebsknoten in der Leber, die in dieser Weise ausgeführt wurden, belehrten mich weiter zur Genüge dahin, dass in den meisten Fällen, sofern nur Geschwulstmaterial getroffen wird, auch solches aspirirt wird. Ich habe bei diesen Versuchen sowohl zuerst einfach punctirt und nachher die Spritze gefüllt, als auch vor der Punction die Spritze partiell mit Kochsalzlösung aufgezogen und dann erst punctirt und aspirirt.

Beide Methoden führen zum Ziel, die letztere mit günstigerem Resultat, wie es scheint dadurch, dass die bei der Aspiration aufgewirbelte Flüssigkeit das aspirirte Material sofort in sich aufnimmt und so das Ankleben desselben an den Wänden und dem Stempel der Spritze vermeidet.

Die primären Sarcome der Lunge sind selten beschrieben, noch seltener sind sie durch Probepunction ante mortem erkannt worden. Pollak[1]) bringt eine genaue Zusammenstellung aller einschlägigen Fälle, weshalb ich auf diese Arbeit verweise. Was das Lungensarcom anlangt, so ist Krönig[2]) in der Literatur der einzige, welcher von dieser Geschwulst durch Probepunction des Tumors Mittheilung macht.

Der Nachweis eines Lungentumors kann, wie Schwalbe[3]) hervorhebt, mit Sicherheit nur geführt werden durch den Nachweis von Tumorbestandtheilen, sei es im Sputum, sei es im pleuritischen Exsudat, sei es durch Punction des Tumors selbst.

Sehr interessante Fälle haben Huber[4]) und Hampeln beschrieben, welche im Sputum Osteosarcommassen nachweisen konnten.

Lehrreich sind die Beobachtungen von Schwalbe[5]), Quincke[6]) und Ehrlich[7]), welche in der Punctionsflüssigkeit des pleuritischen Exsudats Carcinomzellenhaufen gefunden haben.

Die Resultate, welche mit der Punction des Tumors selbst gewonnen sind, sind offenbar wenig befriedigend gewesen, soweit man wenigstens nach den nur spärlichen Mittheilungen über diesen Gegenstand in der Literatur schliessen darf.

Krönig (l. c.) hat als der erste von einem positiven Resultate bei Probepunction des Tumors selbst berichtet und diese Beobachtung genau histologisch dargelegt.

In der ausführlichen Discussion der Berl. Med. Gesellsch. (28. Oct. 96) über den Vortrag A. Fränkel's (Ueber die Diagnostik der Brusthöhlengeschwülste) ist durchweg die Bedeutung der histol. Untersuchung des durch Probepunction gewonnenen Materials gewürdigt und durch treffende Beispiele namentlich von Fränkel und Fürbringer erläutert worden.

Die Bedeutung der Probepunction ist in der neueren Arbeit von Sokolowsky[8]) herabgesetzt worden. Er legt das Hauptgewicht auf die Zusammenfassung des Symptombildes.

1) Ein Fall von primärem Sarcom der Lunge. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1897.

2) Diagnostischer Beitrag zur Herz- und Lungenpathologie. Berliner klin. Wochenschrift. 1897. 51.

3) Zur Lehre von den primären Lungengeschwülsten. Verhandl. des Vereins für innere Medicin. 29. VI. 1891. Deutsche med. Wochenschrift. 1891. S. 1155 u. 1235.

4) Ueber Lungensarcom. Zeitschrift für klin. Medicin. XVII. 341.

5) s. l. c.

6) Ueber die geformten Bestandtheile von Transsudaten. Deutsches Archiv für klin. Medicin. XXX. S. 580.

7) Charité-Annalen. VII. Jahrg. S. 226.

8) Beitrag zur Diagnostik der Mediastinalgeschwülste. Deutsche med. Wochenschrift. No. 48. 1898. S. 761.

Auch Jacobson (Primäre Lungen- und Mediastinaltumoren, in der Festschrift zum Jubiläum von Julius Lazarus, 1899) verspricht sich nicht viel von der Probepunction, nachdem er selbst negatives Resultat mit der Punction des Tumors selbst gehabt hat.

Demgegenüber muss betont werden, dass die histologische Untersuchung des pleuritischen Exsudates, wo ein solches vorhanden ist, wie zahlreiche Mittheilungen beweisen, zum Resultat führt.

Wenn die histologische Untersuchung des spärlichen durch Probepunction des Tumors selbst aspirirten Materials methodisch geübt wird, so dürfte sich sicherlich die Zahl der Fälle von Lungentumoren häufen, die ante mortem, auch ohne dass ein pleuritischer Erguss vorhanden war, in exacter Weise histologisch diagnosticirt sind.

Selbstverständlich ist die Zusammenfassung des gesammten Krankheitsbildes auch hier die Hauptsache; denn sie führt uns zu der Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Thoraxgeschwulst. Aber so wie die Probeexcision von dem Chirurgen geübt wird, um zur Diagnose zu gelangen, dann die Prognose zu stellen und sein therapeutisches Handeln danach einzurichten, so hat die Probepunction einer Thoraxgeschwulst, sowohl in wissenschaftlicher Beziehung, was die exacte Diagnose betrifft, als vom allgemein ärztlichen Standpuncte aus hinsichtlich der prognostischen Bedeutung eines Krankheitsbildes ihre absolute Berechtigung.

Diesen beiden Beobachtungen soll nun eine dritte angereiht werden, welche in gewisser Beziehung hierher gehört, namentlich was die Frage der Probepunction angeht.

Sie bietet aber auch vom klinischen und insbesondere anatomischen Standpunkte aus soviel Ungewöhnliches, dass dies allein eine genaue klinische und anatomische Darlegung des Falles begründet erscheinen lässt.

III. Beobachtung.

Der 36 Jahre alte Hausdiener Carl Kleist wurde vom 1. Juli 1898 bis 17. Sept. 1898 im Krankenhause Friedrichshain wegen einer hämorrhagischen Brustfellentzündung behandelt. (Innere Abtheilung: Prof. Krönig.)

1. Juli. Anamnese: Hereditäre Belastung nicht nachweisbar. Patient giebt an, vor etwa einem Jahre beim Anstemmen gegen eine schwere Last plötzlich heftige Stiche in der linken Brustseite, sowie das Gefühl verspürt zu haben, „als ob ihm da etwas geplatzt wäre". Eine halbe Stunde war er ganz ausser Athem, dann erholte er sich allmälig, hatte aber öfters über Athemnoth und Stiche links zu klagen. Seit einem Monat leidet er beständig an Kurzathmigkeit, die in den letzten 14 Tagen erheblich zugenommen hat; auch stellten sich Stiche in der linken Brustseite ein. Husten wenig reichlich; nie rothgefärbter Auswurf; dazu allgemeine Mattigkeit. Potus und Infectio wird negirt.

Status: Patient ist gut genährt, hat keine Oedeme und Exantheme. Reflexe sind vorhanden; Puls klein, regelmässig. Ueber den Lungen ist der Schall hinten links gedämpft bis unten. Oben abgeschwächt, unten Compressionsathmen. An

einer Stelle ein bronchiales Geräusch von giessendem Charakter. Hinten rechts ist keine Dämpfung. Vorn links Dämpfung bis oben abgeschwächtes Athmen. Traube'scher Raum tympanitisch gedämpft. Vorn rechts gedämpft von der 3. Rippe ab; Athmungsgeräusch abgeschwächt. Das Herz ist stark nach rechts verdrängt. Die rechte Grenze liegt 4 Finger breit rechts vom Sternum, die obere an der 3. Rippe, die linke ist nicht zu bestimmen. Töne leise, aber rein. Abdomen: Die Leber überragt den Rippenbogen 4 Finger breit; Milzdämpfung normal.

Punction der linken Pleurahöhle: 1800 ccm hämorrhagisches Exsudat. In der Flüssigkeit finden sich grosse kugelige und ovale Gebilde (Bläschen) von durchsichtiger Beschaffenheit mit hellglänzenden kleinsten, gelblich tingirten Kügelchen in ihrem Centrum oder auch an der Peripherie liegend.

Nach der Punction hat sich Patient sehr erholt. Urin enthält Eiweiss, ist aber frei von morphotischen Bestandtheilen. Temperatur 37°. Puls 100.

7. Juli. Es tritt wieder Athemnoth ein, und es zeigt sich das Herz, welches nach der ersten Punction fast in die normale Lage zurückgekehrt war, wieder stark nach rechts verdrängt. Punction der linken Pleurahöhle. 2400 ccm haemorrhagisches Exsudat; darin dieselben Gebilde, wie oben.

8. Juli. Während gestern die rechte Grenze der Herzdämpfung 3 Finger breit rechts vom rechten Sternalrand lag, ist sie heut am rechten Sternalrand. Der Puls ist langsamer und kräftiger. Resultat der Impfung der hämorrhagischen Flüssigkeit: auf Gelatineplatten ist nichts aufgegangen.

23. Juli. Bei Punction im 7. Intercostalraum in der vorderen Mammillarlinie Druck 9 mm; nur minimale Respirationsschwankungen. Rechte Grenze der Dämpfung 3 Finger rechts vom rechten Sternalrand. Herztöne leise rechts vom rechten Sternalrand zu hören. Ueber der Dämpfung der linken Brustseite aufgehobenes Athmungsgeräusch und Stimmfremitus.

30. Juli. Probepunction links vorn: sie ergiebt eine haemorrhagische seröse Flüssigkeit, welche viel der grossen, parasitenverdächtigen Gebilde enthält. Culturen auf Gelatine, Agar-Agar, Glycerin-Agar bleiben absolut steril. Nur auf einer Gelatineplatte wachsen (wohl Verunreinigung) Diplokokken.

Eine Untersuchung der bei Zimmertemperatur aufgestellten Flüssigkeit vom 7. sowie vom 23. d. M. ergiebt die Anwesenheit der gleichen Gebilde, welche noch fast ganz intact erscheinen. Zusatz von Essigsäure löst die runde Hülle, lässt aber die fettartig glänzenden Körnchen unverändert. Ausserdem finden sich in beiden Flüssigkeiten zahlreiche Sprosspilze.

Von der heutigen Probepunction (30. Juli) wird ein Meerschweinchen in die Brust-, ein anderes in die Bauchhöhle geimpft. Bei der Punction links vorn werden 600 ccm hämorrhagischer Flüssigkeit entleert.

30. Juli. Dämpfungsgrenzen: rechter Sternalrand, unterer Rand der 5. r. Rippe.

Im 4. Intercostalraum neben dem rechten Sternalrand Pulsation. Traube'scher Raum tympanitisch.

Links hinten gedämpft. Abgeschwächtes Athmen, stark abgeschwächter Stimmfremitus; desgleichen links vorn; nur oben Compressionsathmen. An der Stelle des normalen Spitzenstosses sind keine Töne zu hören; mehr rechts werden sie deutlicher und an der Pulsationsstelle erscheint die stärkste Action.

4. Aug. Das in die Bauchhöhle geimpfte Thier, ein junges Thier von einigen Wochen, ist nach 3 Tagen gestorben. Serosa des Darms glatt und spiegelnd, in der Bauchhöhle einige Tropfen klarer Flüssigkeit. Milz nicht deutlich vergrössert. Die von der Bauchhöhlenflüssigkeit angelegten Culturen bleiben steril.

8. September. Probepunction links hinten: nur noch spärliche braune Flüssig-

keit, in der sich die ovalen Gebilde nicht mehr vorfinden; nur Krystalle sind darin (Hämatoidin?).

Athemnoth hat Patient seit der 2. Punction nicht mehr gehabt. Das Herz ist nicht mehr verdrängt worden: Rechte Grenze: rechter Sternalrand, linke und obere sind nicht zu bestimmen, da die Herzdämpfung in die Pleuradämpfung übergeht. Töne rein, Action regelmässig. Diurese genügend. Links hinten und vorn überall Dämpfung; Aufhebung des Athemgeräusches und des Stimmfremitus (Schwarten!) Pat. darf aufstehen.

17. Sept. Pat. wird als Reconvalescent entlassen.

Am 10. Oct. 1898 kommt derselbe Pat. Carl Kleist wieder ins Krankenhaus. Es wurde die Diagnose Sarcoma pulmon. gestellt.

Anamnese: Patient war vom Juli bis 17. Sept. hier in Behandlung wegen Brustfellentzündung. Seit einiger Zeit bemerkt er jetzt, dass sein Unterleib dicker wird. Auch klagt er über Athembeschwerden.

10. Oct. Status: Pat. ist mässig gut genährt, er zeigt Oedeme an den Unterschenkeln. Puls voll, regelmässig. Temperatur 37°. Haut und Schleimhäute blass. Mund und Rachenorgane intact.

Das Herz ist in toto nach rechts verdrängt. Rechte Grenze am rechten Sternalrand, linke 2 Querfinger innerhalb der Mammillarlinie. Spitzenstoss schwach. Die zweiten Töne accentuirt. Töne rein. Lungen: Rechts hinten Dämpfung vom Angul. scapul. ab, links hinten totale Dämpfung auf der ganzen Seite von der Fossa supraspinata ab, ebenso vorn, hier in die Herzdämpfung übergehend. Ueber den gedämpften Partien Aufhebung des Stimmfremitus, Athmungsgeräusche abgeschwächt. Abdomen: Leber herabgedrängt, nicht palpabel. Milzdämpfung intensiv. Abdomen enthält Ascites. Urin frei von Eiweiss und Zucker.

12. Oct. Aus dem Abdomen werden 6 l hämorrhagischer Flüssigkeit entleert. Danach Umfang des Abdomen: 92 cm. Leber palpabel, bis zur Nabelhöhe reichend. Oberfläche glatt.

14. Oct. Stimmfremitus links hinten unten aufgehoben. Probepunction daselbst negativ. Die Nadel kommt deutlich durch dicke Schwarte.

20. Oct. Rechts hinten unten Dämpfung einen Finger breit oberhalb des Ang. scap. beginnend. Daselbst Athemgeräusch abgeschwächt, spärlich pleuritisches Reiben. Niemals Erscheinungen von Seiten des Magens.

27. Oct. Bei Punction der rechten Pleurahöhle erhält man trübes, fadiges Exsudat. Dasselbe besteht aus grossen, polygonalen, z. Th. zweikernigen Zellen, die theilweise aneinandergelagert sind. Kerne bläschenförmig und mit deutlichem Nucleolus.

28. Oct. Aus der rechten Pleurahöhle werden 1500 ccm eines haemorrhagischen Exsudats entleert.

31. Oct. Durch Abdominalpunction werden 4200 ccm einer röthlich trüben Flüssigkeit entleert. Dieselbe erscheint in dicker Schicht fast ziegelmehlartig.

4. Nov. Rechts hinten Dämpfung von der 9. Rippe ab. An der Dämpfungsgrenze lautes pleuritisches Reiben.

Die Diuretica bleiben ohne jede Wirkung, die Oedeme nehmen zu.

10. Oct. Bauchdecken, Penis und Scrotum sind ödematös. Bei der Punction des Abdomens erhält man eine milchige Flüssigkeit. Mikroskopisch sieht man in derselben feine Körnchen und nadelförmige Gebilde, die sich nicht in Alcalien und Säuren, wohl aber zum grössten Theil in Alkohol und Aether nach vorherigem Zusatz von Kalilauge lösen. Daneben finden sich grosse Zellen, welche äusserlich mit diesen Körnchen besetzt sind[1]).

1) Eine Untersuchung auf Zucker ist leider versäumt worden.

Die Punction wird wegen eintretender Blutung (Epigastr. inf.?) unterbrochen, worauf tiefe Nähte durch die Punctionsstelle gelegt werden.

15. Nov. Aus dem Abdomen werden 3600 ccm einer chylösen Flüssigkeit vom spez. Gew. 1010 entleert.

19. Nov. Der bestehenden starken Unterschenkel-Oedeme wegen werden beiderseits Haut-Trocare eingelegt.

20. Nov. Aus den Hauttrocaren laufen an Flüssigkeit ab: 5000 ccm (1010 spec. Gew.); am 21. Nov.: 4400 ccm (1010 spec. Gew.); am 22. Nov.: 4400 ccm (1012 spec. Gew.). Die Flüssigkeit fliesst gut aus den reichen Oedemen; eine Canülenverstopfung findet nicht statt.

23. Nov. Die Hauttrocare werden entfernt. Es sind im Ganzen 15 l abgeflossen. 24. Nov. Eine Pleurapunction links hinten unten ist negativ.

Nach Hochlagerung der Beine findet kein weiteres Nachsickern der Flüssigkeit statt. Im Urin jetzt Spuren von Albumen; keine Cylinder. Niemals Erbrechen.

26. Nov. Trotz angeblicher Erleichterung wächst die Athemnoth des Patienten zusehends. Beginnendes Lungenödem. Noch am Vormittag erfolgt Exitus letalis.

Sections-Diagnose: Ascites chylosus. Sarcoma ventriculi permagnum cum metastasibus pleurae costalis et pulmonalis, sterni, pulmonis utriusque, diaphragmatis, peritonei, vesicae felleae, vesicae urinariae, tunicae vaginalis testis, recti, glandularum portalium et mesenterialium. Infarctus hepatis. Nephritis parenchymatosa incipiens. Anaemia renum.

Sections-Protokoll:

Aeusseres und Extremitäten. Ziemlich grosse abgemagerte Leiche mit starken Oedemen der Unterschenkel und Füsse.

Ein Längsschnitt durch das Sternum zeigt in der Höhe der 3. Rippe einen aus rother, weicher Masse bestehenden Herd, über dem die Corticalis verdünnt ist.

Knochenmark des rechten Femur mässig geröthet ohne Herde.

Brusthöhle: Zwerchfellstand rechts 4., links 5. Rippe.

Herzbeutel frei. Herz enthält stark entfärbte Thromben, ist von mittl. Grösse, zieml. schlaff, etwas braun. Klappen intact.

Aus der rechten Pleurahöhle entleert sich ca. 1200 ccm hämorrhag. seröser Flüssigkeit. Die Spitze der Lunge und der hintere Abschnitt mit dem Thorax verwachsen. An der Aussenfläche einige knotenförmige harte Verdickungen der Pleura, ebenso einzelne weisse harte Herde im Innern der Lunge. Im Uebrigen die Lunge stark emphysematös.

Die linke Pleura ist in ihren beiden Blättern stark verdickt, besteht aus sehr festem, fibrösem Gewebe. Zwischen der Pleura costalis und pulmonalis befindet sich gleiche Flüssigkeit, wie in der rechten Pleura. Der Pleurasack selbst wird von der mit zahlreichen zottigen Fibrinbelägen bedeckten Innenfläche der im Uebrigen knorpelharten Pleurahöhlen begrenzt.

Die linke Lunge selbst ist auf eine faustgrosse atelectatische Masse reducirt, in welche sich fibröses Gewebe in balkenförmiger Anordnung von der Pleura her erstreckt.

Der Larynx ist abgesehen von einer mässigen Weissfärbung und Verdickung der hinteren Abschnitte der Stimmbänder intact.

Bauchhöhle: Aus der Bauchhöhle entleeren sich ca. 1000 ccm einer milchigen, weisslich-grauen Flüssigkeit, die in den tieferen Theilen des Abdomens auch eine röthliche Färbung zeigt.

Milz zieml. klein, weich, mit etwas vorquellender Pulpa.

Nieren mittelgross, blass; Oberfläche glatt. Rinde mässig getrübt.

Leber mittelgross. Die Gallenblase in ein festes fibröses Gewebe eingebettet,

welches die Wandung bis auf die Schleimhaut durchsetzt, diese selbst aber intact lässt. In dem rechten Leberlappen findet sich ein grosser keilförmiger haemorrh. Infarct, mit der Breitseite des Keils nach der Oberfläche gerichtet. An der Spitze des Keils sieht man einen entfärbten Thrombus in einer grösseren Vene.

Magen: Ist in seiner ganzen Ausdehnung von festen knotigen, erbsen- bis apfelgrossen Tumoren durchsetzt, über denen die Schleimhaut intact ohne Ulceration verläuft. Der grösste dieser Tumoren lässt ebenfalls den Aufbau aus mehreren Knoten erkennen. Nur der Pylorus und der nächstangrenzende Theil der Magenschleimhaut, sowie der die Cardia begrenzende Abschnitt sind in geringer Ausdehnung frei von Tumor.

Die Mesenterial- und Periportaldrüsen stark vergrössert, hart, weiss ohne irgend welche Erweichung. Darm selbst frei. Im Dünndarm befindet sich eine einzige Chyluscyste.

Die Harnblase zeigt eine stark verdickte Wand von sehr fester Consistenz und weisser Farbe. Jedoch ist die Schleimhaut nicht von dem fibrösen Gewebe durchsetzt. Sie zeigt nur einzelne davon unabhängige weiche, röthlich gefärbte nicht ulcerirte polypöse Vorsprünge.

Auch das Rectum ist in ein festes fibröses Gewebe gebettet, welches jedoch nur an einer Stelle die eigentliche Darmwand infiltrirt, jedoch die Schleimhaut intact lässt.

Die Tunica vaginalis des Hodens ist namentlich in den oberen Abschnitten von dem gleichen fibrös. Gewebe umgeben, welches mit der Cutis des Scrotum ebenso fest, wie mit der Tunica verwachsen ist. Hoden selbst intact. Zwerchfell ebenfalls von festem fibrösem Gewebe infiltrirt und sehr stark verdickt.

Mikroskop. Bemerkungen (frische Untersuchung):

In der chylösen Flüssigkeit des Abdomen werden rothe Blutkörperchen und fettig metamorphosirte Zellen, sowie zahlreiche Chyluskörnchen gefunden. Tumorbestandtheile liessen sich mit Deutlichkeit weder in der Ascites- noch in der Pleurahöhlenflüssigkeit nachweisen. Auch fehlten in beiden Flüssigkeiten jene im Anfang der klinischen Beobachtung in der Pleuraflüssigkeit aufgefundenen grossen bläschenförmigen Gebilde.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt:

1. **Magentumor**: (s. Fig. 1, Taf. VII). An der Oberfläche zeigt sich der Tumor leicht ulcerirt und besitzt nicht, wie die makroskopische Betrachtung vermuthen liess, eine intacte Schleimhaut. Der Tumor setzt sich aus Zellen zusammen, welche epitheliale Verbände eingehen.

Die Zellen derselben sind klein, oft cylinderförmig, haben spärliches Protoplasma und grosse Kerne. Fast durchweg aber ist die Aneinanderlagerung eine lockere und zahlreiche Zellen liegen lose im Parenchym. Die locker gefügten Zellen haben im Allgemeinen ein grösseres Protoplasma.

Parenchymriesenzellen sind nicht selten. Auch kommen Zellen darin vor, deren grosses Protoplasma ausgesprochen homogenen Inhalt besitzt und sich mit Eosin intensiv färbt. Nur spärlich ist die Bindegewebsentwicklung vorhanden. Die Zellen sind von verschiedener Grösse.

2. Rothes Knochenmark des Sternums (s. Fig. 2, Taf. VII): Zellverbände in epithelialer Anordnung haben das normale Knochenmark ersetzt, an welches in den Präparaten nur wenig noch erinnert.

Die Zellenverbände zeichnen sich aus durch Zellen, die blasig aufgetrieben sind und deren Inhalt feinkörnig ist und eine nur schwache Färbung mit Eosin angenommen hat. Der Zellkern liegt

manchmal central, manchmal an die Wand gedrängt. Er ist klein und stellenweise sind zwei Kerne in einer Zelle.

Von einer Bindegewebsentwicklung ist fast keine Rede.

3. Diese selben, durch eigenthümlich blasenartig aufgetriebene Zellen zusammengesetzten Zellverbände finden sich in schönster Weise innerhalb der Pleuraschwarte, von mächtigen Bindegewebsbalken getrennt (s. Fig. 3, Taf. VII).

An anderen Stellen der Schwarte finden sich Zellenzapfen häufig innerhalb eines Gefässes eingeschlossen, welche aus fest aneinander gefügten, kleinen Zellen bestehen und in ihrer Art die epithelialen Zapfen des Magentumors nachahmen (s. Fig. 4).

Ein deutlicher Uebergang derjenigen Formen von Geschwulstzellenhaufen, die an den Magentumor erinnern an diejenigen, welche den Knochenmarktumor nachahmen, lässt sich nicht constatiren. Es sind vielmehr in dem Schnitte, welcher der Pleurahöhle benachbart, Gerinnsel trägt, die Geschwulstbildungen so zu einander gelagert, dass die an den Knochenmarktumor erinnernden Geschwulstschläuche senkrecht zur Pleuraoberfläche und mit einander parallel gestellt geordnet sind, dass dann der Thoraxwand benachbart, diejenigen Zellenverbände folgen, die dem Magentumor ähnlich sind. Der scharfe Unterschied dieser beiden Formen tritt bei schwacher Vergrösserung ganz evident zu Tage.

4. An einem Schnitte durch die Pleura diaphragmatica fällt die gleiche Erscheinung auf: die Lagerung der beschriebenen Tumormassen zu einander und das Fehlen eines deutlichen Uebergangs derselben. — Die an den Magentumor erinnernden Geschwulstmassen sind insofern verschieden von den im vorigen Präparat beschriebenen, als in diesem Präparate durch stärkere Bindegewebsentwicklung ein mehr scirrhöser Charakter desselben hervortritt.

5. An einem der Schwarte des Peritoneums entnommenen Präparate lässt sich im Ganzen Uebereinstimmung mit der Pleuraschwarte constatiren, wenn auch die Lagerung der Tumormassen nichts Charakteristisches aufweist.

6. In der Lunge herrscht im Allgemeinen in den Geschwulstknoten dasselbe Bild, wie im Magentumor vor. Grösser sind die Zellen vielleicht, und mehr Bindegewebe ist zur Entwicklung gelangt, so dass eine Neigung zu Scirrhusbildung auch hier besteht. Dann sind aber auch Geschwulstzapfen vorhanden, getrennt von einander liegend, innerhalb der scirrhösen Masse eingebettet, lebhaft erinnernd an den Knochenmarktumor, so jedoch nicht, dass man diese Partieen mit den in der Pleura vorhandenen vergleichen könnte.

7. In der retroperitonealen Lymphdrüse (s. Fig. 5, Taf. VII), ist aufs Innigste das als verschiedenartig beschriebene Material mit einander gemischt. Es sieht so aus, als ob das im Knochenmark enthaltene fremdartige Gewebe an einzelnen Stellen die Hauptrolle spielt, während das dem Magentumor ähnliche Gewebe an anderen den Vorrang behauptet. Dann kommen Zonen, wo Zellenverbände der einen und der anderen Form in scirrhöser Grundlage gegenüberliegen. Die an den Knochentumor erinnernden Zapfen lassen an Identität mit diesem nichts zu wünschen übrig, namentlich da, wo sie für sich allein liegen. Was die Nachahmung des Magentumors angeht, so finden sich zum Unterschied von der Pleura- und Peritoneummetastase, in welcher gewisse Eigenthümlichkeiten des Magentumors vermisst wurden, in der Lymphdrüse einmal jene grossen lockergelagerten Zellen, dann jene Zellen mit stark homogenem und intensiv Eosin aufnehmendem Inhalt, ferner auch Parenchymriesenzellen wieder. Etwas Besonderes fällt noch auf, das sind grosse Schachtelzellen, wie sie dem Magentumor nicht eigenthümlich waren. Was aber besonders betont werden muss, ist dies, dass ein deutlicher Uebergang der beiden Zellformen in einander in der Lymphdrüse zum Ausdruck kommt.

8. In Schnitten durch die sedimentirte Pleura- und Ascitesflüssigkeit liess sich wohl mancherlei zelliges Material nachweisen, ohne jedoch besondere characteristische Merkmale.

Wie hat man sich das Verhältniss der beiden grundverschiedenen Geschwulstformen im Magen und Knochenmark zu einander zu denken?

Beide Tumoren besitzen eine verschiedene anatomische Structur. Von beiden lassen sich ähnliche Formen in denselben Organen (Pleura, Lunge, Peritoneum, Lymphdrüse) nachweisen.

Was den Magentumor betrifft, so handelt es sich um ein Carcinom. Die Thatsache, dass sich mikroskopisch seine Oberfläche doch ulcerirt erwies, stützt diese Anschauung, was bei der makroskopischen Betrachtung wegen der scheinbaren Intactheit seiner Schleimhaut nicht angenommen wurde.

Die Entstehung des Knochentumors unterliegt nur zweierlei Deutungen; entweder es handelt sich um ein primäres Endotheliom des Knochens oder um eine Metastase vom Magen aus.

Solche Endotheliome des Knochens kommen vor. In der Niere sind sie von Hansemann in seinem Buche: Die mikroskopische Diagnose der Geschwülste, S. 166, beschrieben worden. Die Abbildung des Tumors (F. 79) weist in der That eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Knochenmarktumor in unserem Fall auf.

Wenn demnach, was die anatomische Structur und die Histogenese angeht, keine Schwierigkeiten bestehen, die Tumoren als 2 besondere Dinge aufzufassen, so würde gegen eine solche Auffassung die Thatsache sprechen, dass die Metastasen derselben in denselben Organen Platz gegriffen haben.

Die einfachste Erklärung ist auf jeden Fall diejenige, welche den Magentumor als das eigentliche Primäre, das übrige alles als Metastase auffasst.

Es würde sich damit die Beobachtung am Besten vereinen lassen, dass die verschiedenen Zellformen immer, mit Ausnahme des Knochenmarks, in denselben Organen zusammen vorkommen.

Ausschlaggebend für diese Anschauung wird aber die Thatsache, dass in der Lymphdrüse ein deutlicher Uebergang der einen in die andere Zellform zu constatiren ist.

Gewiss bleibt es dann eigenthümlich, dass an den serösen Häuten, namentlich in der Pleura eine scharfe Trennung der beiden Zellformen an sich und eine besondere Lagerung zu einander besteht.

Wenn es sich um Metastasen handelt, so müssen die von einander verschiedenen Zellformen von einander abzuleiten sein.

In welcher Weise die eine aus der anderen entstanden ist, mag unentschieden bleiben. Wahrscheinlich ist doch eine regressive Meta-

morphose die Ursache derjenigen Zellformen, wie sie in der Knochenmarkmetastase am reinsten zur Entwickelung gelangt sind.

Die verschiedene Zellform des Carcinomparenchyms complicirte die Beurtheilung des mikroskopischen Befundes.

Dazu kommt nun noch die in den betreffenden Organen ausserordentlich verschiedene Entwicklung des Stromas.

Während im Magen, Lymphdrüse und Knochenmark das Stroma nur gering ist, prägt es sich stärker aus in der Lunge und kommt zu mächtiger Entfaltung in den serösen Häuten. Sie ist so stark, dass der Scirrhus der serösen Häute die Basis des Krankheitsbildes wird, während die Ursache des Leidens verborgen blieb. Wenn die makroskopische Betrachtung keine Klarheit schaffte, so lehrte die mikroskopische Untersuchung, dass die scirrhösen Veränderungen rein secundäre seien und für die Aetiologie ohne Bedeutung waren.

Wenn aber, vom anatomischen Standpuncte aus, das, was klinisch verborgen geblieben war, der Magen- und Knochentumor, das Hauptinteresse beanspruchen, so ist für die klinische Betrachtung die scirrhöse Entartung der serösen Häute auf der Basis eines Magenkrebses, der selbst keinen Scirrhus darstellte, diejenige anatomische Veränderung, welche den Schlüssel zu dem bemerkenswerthen Krankheitsbilde lieferte.

Ein kurzes Krankenlager traf den Pat. Nicht ganz $1/2$ Jahr dauerten die Erscheinungen, die das Bild einer fortschreitenden Erkrankung der serösen Häute darboten. Die linksseitige hämorrh. Brustfellentzündung mit abnormer Verdrängung des Herzens und ihrem auffallend dunkelrothen Exsudat bildeten den Anfang. Es blieb die Ursache der Farbe des Exsudates dunkel. Ein schweres Trauma war ein Jahr vorher vorangegangen und kam zur Erklärung vielleicht in Betracht.

Das Exsudat versiegte und Pat. ging ohne Beschwerden nach $2^1/_2$ Monaten aus dem Krankenhaus.

Nach einem Monat kommt er wieder. Jetzt ist die rechte Pleurahöhle, sowie die Peritonealhöhle bereits erkrankt. Ein hämorrhag. Exsudat wird aus der Pleurahöhle entleert und Zellenconglomerate finden sich, die als Sarcommassen gedeutet werden. Bald wird die Entleerung der Bauchhöhle nothwendig. Die entnommene Flüssigkeit sieht aus wie Milch und reiner Chylus sowohl, wie stark fettig metamorphosirte Zellen werden darin gefunden.

Eine rapide Abmagerung erfolgt.

Der eintretende allgemeine Hydrops wird vorübergehend durch Einlegung von Hauttroicars beseitigt.

Nach ca. $1^1/_2$ Monaten tritt der Tod ein.

Der grosse Magenkrebs hatte bei dem 36 Jahre alten Pat. gar keine Erscheinungen gemacht.

Die krebsige Entartung hat, wie sich das anatomisch klar herausstellt, zuerst die linke Pleurahöhle, dann die rechte und die Bauchhöhle ergriffen. Sie bedingte die Exsudate und ihre Farbe. Der milchige Erguss der Bauchhöhle, sowie der Hydrops der unteren Extremitäten waren die Folge der Stricturirung der Gefässe des Abdomens durch den Scirrhus des Unterleibes; die milchige Farbe war durch Chylus hervorgerufen, welcher in die Bauchhöhle austreten musste. Beweis dafür sind die Chyluscyste am Darm und der Chylus selbst in der Bauchhöhlenflüssigkeit. Es war aber kein reiner Ascites chylosus, sondern der Nachweis von zahlreichen Fettkörnchenkugeln deuten darauf hin, dass es sich hier um eine Mischform von Ascites chylosus und adiposus gehandelt hat.

Der Austritt von Chylus in die serösen Höhlen ist neuerdings von E. Hahn (Deutsche med. Wochenschrift, 1899, No. 25) im Anschluss an einen Fall von traumatischem Chylothorax vorzüglich beleuchtet worden. Während das Vorkommen von Chylothorax zu den grössten Seltenheiten gehört, ist der Austritt von Chylus in die Bauchhöhle häufiger beobachtet, wie das namentlich die Arbeit von Bargebuhr gezeigt hat. Eine Mischform, wie die vorliegende, aus Ascites chylosus und adiposus ist jedoch ungewöhnlich.

Wenn die klinischen Erscheinungen: Fortschreitender Hydrops von der linken nach der rechten Pleurahöhle, in die Bauchhöhle, dann erst in die unteren Extremitäten, beim Fehlen eines Herz- und Nierenleidens, die ausgedehnte linke Pleuradämpfung und die rapid fortschreitende Macies auf ein malignes Grundleiden hindeuteten, so war der Nachweis von Tumorbestandtheilen durch die Punction in der Pleuraflüssigkeit selbst wiederum dasjenige Kriterium, welches während des Lebens des Patienten die Diagnose mit Sicherheit stellen liess.

Wenn die feinere histol. Diagnose eine unrichtige war, so geht das vielleicht auf die Eigenthümlichkeit des Tumors selbst zurück; liess doch seine makroskopische Beschaffenheit zu derselben Diagnose kommen, blieb doch auch die genaue postmortale mikroskopische Untersuchung mit vielen Zweifeln behaftet.

Jedenfalls war die Diagnose; „Tumor pulmonum" gestellt auf Grund dieser Zellconglomerate, und durch diese Diagnose wurde Licht geworfen auf jene eigenthümlichen grossen Zellen, wie sie in den ersten Wochen der Beobachtung im Pleuraexsudat gefunden wurden und wie sie ausführlich in der Krankengeschichte beschrieben sind.

Jene eigenthümlichen Zellen, die im Ganzen vielleicht zu 4 oder 5

bei einer Vergrösserung von „Zeiss D“ im Gesichtsfelde Platz hatten, mit ihren kugligen stark lichtbrechenden Körnchen, die sowohl an die Wand gedrängt als central angeordnet sich vorfanden, waren während der ganzen Beobachtung trotz emsigen Suchens nicht wieder gefunden worden. Auch die postmortale Untersuchung hat sie nicht wieder nachzuweisen vermocht. Sie sind also offenbar nur in der linken Pleurahöhle während der ersten Zeit der Beobachtung vorhanden gewesen.

Die genaue bacteriol. Prüfung, wie sie in der Krankengeschichte beschrieben ist, konnte ausschliessen, dass es sich dabei um etwas Parasitäres handle, also etwa um Blastomyceten.

Es dürften also wohl Degenerationsformen sein. Ob sie Epithelien der Pleura oder degenerirte Geschwulstzellen sind, entzieht sich der Beurtheilung. Vielleicht stammen dieselben von jenen der Knochenmarkmetastase ähnlichen Geschwulstzellenverbänden in den Pleurametastasen ab.

Zellen, wie die obigen sind, wie es scheint, bisher nicht beschrieben worden. Sicherlich haben sie nichts gemeinsam mit jenen Riesenvacuolenzellen, wie sie von Fränkel[1]), Fürbringer[1]), Quincke und Ehrlich mitgetheilt worden sind.

Wenn ich das Wichtigste der obigen Ausführungen zusammenfasse, so kam es mir vor allem darauf an, die Wichtigkeit der Probepunction des Tumors selbst, bei fehlendem Exsudat, zum Zweck der histologischen Diagnose einer Lungengeschwulst darzuthun und an den mitgetheilten Fällen den Beweis zu erbringen, dass eine methodische Untersuchung, zu der ich die von mir geübte Methode wohl empfehlen darf, in der That zum Ziele führt, im Gegensatz zu anderen Beobachtern, welche ein derartiges Resultat am liebsten auf einen Zufall zurückführen möchten.

Dass die Probepunction, in dieser Weise geübt, bei der Untersuchung anderer Organe, namentlich auch für den Chirurgen vielleicht von Wichtigkeit werden kann, soll hier nur angedeutet werden.

Damit konnte ich den Zweck verbinden, die spärliche Literatur über die primären Lungensarcome durch einen neuen Fall zu vermehren, und weiterhin eine bis dahin nicht beobachtete Form von Zellen aus der Pleuraflüssigkeit, die nicht als Riesenvacuolenzellen angesprochen werden konnten, mitzutheilen, denen im Zusammenhang mit dem eigenartigen, bisher nicht beschriebenen mikroskopischen Bilde der Pleura- und Knochenmarkmetastase eines Magenkrebses eine histogenetische Deutung gegeben werden konnte.

---

1) Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft. 28. Oct. 1896.

Zum Schlusse danke ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Krönig, für die gütige Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Ueberlassung des Materials. Herrn Geheimrath Hahn und Herrn Prof. Fürbringer sage ich meinen Dank für die Ueberlassung der Krankengeschichten, Herrn Prof. Hansemann für die freundliche Unterstützung bei der Beurtheilung der mikroskopischen Präparate.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

(Fall Kleist.) Fig. 1. Magen.
Fig. 2. Knochenmark.
Fig. 3 u. 4. Pleuraschwarte.
Fig. 5. Lymphdrüse.

XXIV.

Aus dem Laboratorium für experiment. Pathologie (Prof. v. Basch) in Wien.

Experimentelle Studien über die functionelle Mitralinsufficienz.

Von

Dr. **Ferdinand Winkler.**

Die klinische Beobachtung hat gelehrt, dass über der Mitralklappe systolische Geräusche auftreten können, für welche die Obduction keine Erklärung bietet. An Versuchen, die Entstehung dieser Geräusche zu erklären, hat es, wie die Literatur lehrt, nicht gefehlt; doch haben sie nur zur Aufstellung einer Reihe von Hypothesen geführt, ohne die Einsicht in den Entstehungsgrund der Geräusche und der damit einhergehenden Erscheinungen wesentlich zu fördern.

Die Mehrzahl der Autoren scheint in erster Reihe eine durch abnorme Muskelcontraction entstandene functionelle Mitralinsufficienz als Ursache der Geräusche anzusehen und sie besonders auf Störungen in der Contraction der Papillarmuskeln und in der Action der Insertionsmusculatur der Mitralklappe zurückzuführen; v. Basch[1]) bezeichnet diese Störungen als Parakinese des Ventrikels. An die Annahme einer solchen konnte sich nun auch der Versuch anlehnen, eine experimentelle Grundlage zur Beurtheilung der functionellen Mitralinsufficienz zu finden.

Ein derartiger Versuch hat somit die Aufgabe, eine Störung in der Function der Papillarmuskeln herbeizuführen. Eine isolirte elektrische, mechanische oder chemische Reizung der Papillarmuskeln ist aus leicht erkennbaren Gründen nicht durchführbar, und an die Durchtrennung eines Papillarmuskels nach Art der subcutanen Tenotomie kann mit Rücksicht auf die hierbei zu erwartende starke Blutung nicht gedacht werden.

1) Ueber die functionelle Mitralinsufficienz und deren Diagnose. Wiener med. Presse. 1898. No. 2.

Unserem Zwecke schien folgende Methode am besten zu entsprechen: Mittels einer langen, sehr dünnen, etwas gekrümmten Nadel wurde durch die Mitte des durch Eröffnung des Herzbeutels freigelegten Herzens ein Fadenpaar durchgezogen; dabei wurde die Nadel an der unteren Herzfläche ungefähr 1—2 cm unterhalb des Sulcus horizontalis eingestochen und an der Vorderfläche des Herzens herausgeführt. Das freie Fadenende war mit einem Korkstückchen versehen, welches verhinderte, dass der Faden die Musculatur durchsetze, und zugleich den Faden an der unteren Herzfläche fixirte. Die Fixation des Fadenpaars an der oberen Herzfläche geschah in der Weise, dass man die beiden Fäden auseinanderzog, zwischen sie knapp an der Herzfläche ein kleines Stückchen Kautschuk brachte und nun über dieses fest die Fäden schnürte; so war das Fadenpaar an der Aussenseite des Herzens fixirt und verlief mit einer gewissen Spannung quer durch das Herz.

Auf diese Weise gelang es sehr häufig, den Faden entweder durch einen Papillarmuskel oder knapp an seiner Seite durchzuführen, ohne dass er direct in das Klappengebiet reichte. Um zu wissen, ob durch diesen Eingriff die Schlussfähigkeit der Klappe beeinträchtigt werde, stellten wir nach Schluss jeden Experiments an dem herausgeschnittenen Herzen folgenden Versuch an: In die Spitze des linken Ventrikels wurde eine breite Canüle eingebunden, die Aorta abgeschlossen und auch in den linken Vorhof eine Canüle eingebunden; wenn wir nun Wasser in den Ventrikel einfliessen liessen, so durfte bei erhaltener Schlussfähigkeit der Klappe aus dem Vorhofsrohre nichts abfliessen. Unter achtzehn Versuchen, bei welchen die Klappe nicht lädirt gefunden wurde, war dreizehnmal die Klappe schlussfähig, fünfmal aber insufficient; in einem neunzehnten Versuche hatte die Einziehung eines zweiten Fadens eine wahre Insufficienz und Stenose der Mitralklappe zur Folge.

Beim Einstechen der Nadel hat man die zuerst von Kronecker[1]) und neuerdings von Heitler[2]) gemachte Erfahrung zu beachten, dass man sich vom Sulcus longitudinalis fernhalten müsse, da Verletzungen desselben leicht einen plötzlichen Herztod herbeiführen können.

Die durch die Einziehung des Fadens geschaffenen Bedingungen gleichen jenen, welche man sich als Entstehungsbedingungen der functionellen Mitralinsufficienz vorstellt. Sicher wird dadurch die Function der Papillarmuskeln beeinträchtigt; man darf aber auch annehmen, dass infolge der Stabilität der Fixationspunkte des Fadens an beiden Herzflächen auch die Systole des Herzens eine Aenderung erfährt. Während nämlich sonst sämmtliche Antheile des Herzens in ihrer Bewegung ungehindert sind, ist die Bewegungsfreiheit der zwischen den Fixationspunkten liegenden Herzantheile wesentlich beschränkt.

---

1) Sitzungsberichte der Berliner Akademie. 1884. S. 87.

2) Wiener klin. Wochenschrift. 1898. No. 3.

Nach der Einziehung des Fadens erscheint übrigens bald die Wand des linken Ventrikels dunkler als die des rechten. Der Grund dieser Erscheinung ist mir nicht klar, ich kann mich also auf eine Discussion derselben nicht einlassen; ich möchte nur die Meinung äussern, dass diese Röthung durch den Fadenreiz, beziehentlich durch eine Hyperämie des Pericards bedingt sein kann.

Die Analyse der durch unseren Eingriff hervorgerufenen Erscheinungen hatte auf die Eruirung mehrfacher Aenderungen Rücksicht zu nehmen. Vom klinischen Standpunkte war festzustellen, ob hierbei Geräusche entstehen und welcher Art sie seien; weiteres war zu prüfen, wie sich die Arbeit des linken Ventrikels änderte. Die Einsicht in diese Aenderung konnte, wie dies aus verschiedenen Arbeiten aus dem Laboratorium v. Basch's hervorgeht, und wie auch ich dies in meiner Studie[1]) über die Einwirkung des Amylnitrits auf die Herzarbeit auseinandergesetzt, nur dadurch ermöglicht werden, dass man zugleich mit dem Arteriendruck auch den Druck im linken Vorhofe einer Messung unterzog. Ferner musste mittels feinerer graphischer Methoden studirt werden, ob und in welcher Weise die im linken Vorhofe ablaufenden Druckänderungen eine Abweichung von der Norm erfahren.

Zur Auscultation bedienten wir uns eines für diese Zwecke construirten, mit zwei Schläuchen versehenen kleinen Basch'schen Trommelstethoskops; die üblichen Stethoskope aus starren Röhren erwiesen sich als vollständig ungeeignet, weil man beim Anlegen derselben einen Druck auf das Herz ausübt, während dies bei der Verwendung des Trommelstethoskops leicht vermieden werden kann.

Bei der Auscultation muss man die Vorsicht üben, dass das Stethoskop nicht über die Fixationsstelle des Fadens gelegt wird, da hierbei an und für sich Reibegeräusche entstehen, welche die Beurtheilung der im Herzen zu Stande kommenden Geräusche erschweren.

Die Besprechung der Ergebnisse der Auscultation wollen wir an den Schluss verlegen, da zu ihrer richtigen Beurtheilung die Kenntniss des ganzen Erscheinungscomplexes nothwendig ist, welcher infolge unseres Eingriffes auftritt. Nur soviel wollen wir von vornherein bemerken, dass die durch die Einziehung des Fadens entstandenen Geräusche auf mehreren Bedingungen beruhen können. Erstens kann der Faden an sich schon eine Bedingung für die Entstehung von Geräuschen bilden; dafür spricht das aus der klinischen Beobachtung bekannte Auftreten von Geräuschen bei querziehenden Sehnenfäden. Zweitens kann das Geräusch durch die Regurgitation des Blutes entstehen; dies gilt zunächst für jene Fälle, in welchen die Obduction das Vorhandensein einer Klappeninsufficienz lehrt. Die Regurgitation kann aber auch auf einer

1) Neue Beiträge zur Kenntniss der Amylnitritwirkung. Zeitschrift für klin. Medicin. XXXV.

durch die Einziehung des Fadens geschaffenen functionellen Insufficienz beruhen; hierüber kann jedoch die Auscultation allein keinen Aufschluss geben, und es muss der Versuch selbst lehren, ob mit der Einziehung des Fadens Bedingungen auftreten, die jenen gleichwerthig sind, welche eine wirkliche Mitralinsufficienz setzt.

Da in meinen Versuchen sowohl Fälle vorhanden sind, in welchen die Klappe bei der Obduction schlussfähig gefunden wurde, als auch solche, in denen trotz der Intactheit der Klappensegel bei der Obduction eine Insufficienz der Klappe nachzuweisen war, erschien der experimentelle Vergleich zwischen der thatsächlichen und der functionellen Mitralinsufficienz möglich, denn in beiden Gruppen waren durch die Fadeneinziehung gleiche Bedingungen gesetzt worden.

Die Versuche, welche über die Aenderungen der Herzarbeit Aufschluss zu geben hatten, wurden nach der im Laboratorium v. Basch's geübten Methode der gleichzeitigen Messung des Arteriendrucks und des Drucks im linken Vorhofe angestellt und finden ihren Ausdruck in nachfolgenden Tabellen. Jede Tabelle enthält acht Stäbe; der erste zeigt den Eingriff an, der zweite den Carotisdruck in Millimetern Quecksilber, der dritte den Carotisdruck in Millimeter Wasser umgerechnet, der vierte den Vorhofsdruck in Millimetern Wasser, der fünfte das Verhältniss zwischen Carotisdruck und Vorhofsdruck („Herzarbeit"), der sechste die procentualen Verhältnisse der Aenderungen des arteriellen Blutdrucks, auf den Ausgangspunkt berechnet („Herzanstrengung") und der siebente Stab zeigt in Procentverhältnissen, wie sich die Herzarbeit gegenüber dem Ausgangspunkt ändert („Nutzeffect"). Im achten Stabe ist das Ergebniss der Auscultation und der bei der Herzobduction erhobene Klappenbefund angegeben; in der ersten Tabelle sind sechs Versuche verzeichnet, bei denen sich bei der Obduction die Klappe als sufficient erwies, in der zweiten Tabelle drei Versuche, in denen die Klappe bei der Obduction nicht schloss. (S. die Tabellen auf d. folg. Seite.)

Wir betrachten zunächst in dieser Versuchsreihe jene Fälle, in welchen sich bei der Obduction die Klappe als sufficient erwies (Tabelle I). In allen diesen Fällen findet sich eine Abnahme des arteriellen Blutdrucks, zwar nicht gleich stark, aber überall deutlich ausgesprochen. Die Druckverhältnisse im linken Vorhofe zeigen dagegen keine Gleichmässigkeit; unter den sechs Fällen dieser Versuchsreihe, welche hier in Betracht kommen, ist dreimal der Druck im linken Vorhofe gestiegen und dreimal gesunken; nichts destoweniger zeigt in allen Fällen das Verhältniss zwischen Carotisdruck und Vorhofsdruck eine Abnahme, so dass sowohl in jenen Fällen, in denen mit dem Sinken des Arteriendrucks der Druck im linken Vorhof stieg, als auch in jenen Fällen, in denen sich der Vorhofsdruck entweder gleichblieb oder sank, die Herzarbeit wesentlich verschlechtert erscheint.

Tabelle I.

	Eingriff.	Carotisdruck in Quecksilber.	Carotisdruck in Wasser	Vorhofsdruck in Wasser	Herzarbeit.	Herzanstrengung in Procenten.	Nutzeffect in Procenten.	Anmerkung.
I.	Vor dem Faden	46	625,6	114	5,5	100	100	
	Nach dem Faden	44	598,4	180	3,3	95,7	60	Systolisches Geräusch. Klappe sufficient.
II.	Vor dem Faden	92	1251,2	306	4,1	100	100	
	Nach dem Faden	50	680,0	208	3,2	54,3	78	Systolisches Geräusch. Klappe sufficient.
III.	Vor dem Faden	52	707,2	34	20,8	100	100	
	Nach dem Faden	36	489,6	42	11,6	69,5	55,7	Systolisches und diastolisches Geräusch. Klappe sufficient.
IV.	Vor dem Faden	74	1006,4	56	17,9	100	100	
	Nach dem Faden	56	761,6	54	14,1	75,6	78,7	Systolisches und diastolisches Geräusch. Klappe sufficient.
V.	Vor dem Faden	58	788,8	146	5,4	100	100	
	Nach dem Faden	48	652,8	164	3,9	82,7	85,2	Systolisches und diastolisches Geräusch. Klappe sufficient.
VI.	Vor dem Faden	52	717,2	30	23,9	100	100	
	Nach dem ersten Faden	36	489,6	26	18,1	69,2	75,5	Kein Geräusch.
	Nach dem zweiten Faden	30	408,0	30	13,6	57,7	56,9	Systolisches Geräusch. Klappe sufficient.

Tabelle II.

VII.	Vor dem Faden	82	1115,2	52	17,6	100	100	
	Nach dem Faden	50	680,0	48	14,2	61	80,6	Systolisches Geräusch. Klappe insufficient.
VIII.	Vor dem Faden	124	1686,4	88	19,1	100	100	Systolisches Geräusch vor der Fadeneinziehung
	Nach dem Faden	80	1088,0	102	10,6	64,5	55,5	Systolisches und diastolisches Geräusch. Klappe insufficient.
IX.	Vor dem Faden	38	516,8	38	13,6	100	100	
	Nach dem ersten Faden	32	435,2	98	4,4	84	32,3	Kein Geräusch.
	Nach dem zweiten Faden	34	462,4	90	4,4	94	32,3	Systolisches Geräusch und diastolische Spaltung. Wahre Mitralinsufficienz und Stenose.

Man ersieht aus dieser Tabelle, dass die Aenderungen der Herzarbeit keine gesetzmässigen Beziehungen zu der Art der Geräusche zeigen, auch nicht in dem Sinne, dass mehrfache Geräusche eine schlechtere Herzarbeit bedeuten. In den sechs Versuchen der ersten Tabelle finden sich drei, in welchen neben dem systolischen Geräusch auch ein diastolisches Geräusch auftrat; doch zeigt sich gegenüber jenen drei Versuchen, in denen nur ein systolisches Geräusch zu hören war, kein wesentlicher Unterschied.

Die drei in der zweiten Tabelle verzeichneten Versuche, bei denen sich bei der Obduction die Klappe insufficient erwies, bieten ein ähnliches Bild wie die Versuche der ersten Tabelle. Auch hier zeigt sich ein Sinken des Arteriendrucks und ein theils absolutes, theils relatives Steigen des Vorhofsdrucks. Eine besondere Erwähnung verdient der unter der Nummer acht angeführte Versuch, bei dem schon vor der Einziehung des Fadens ein systolisches Blasen zu hören war; nach der Einziehung des Fadens änderte sich der Charakter des Geräusches, indem statt des systolischen Blasens ein systolisches und ein diastolisches Sausen auftrat; die Herzarbeit nahm, wie die Tabelle lehrt, fast um die Hälfte ab; bei der Obduction fand sich eine Hypertrophie des linken Ventrikels mit insufficienter Mitralklappe. In dem als neunter Fall angeführten Versuche trat nach der Einziehung des ersten Fadens kein Geräusch auf; ein zweiter Faden erst erzeugte ein systolisches Geräusch mit einer Spaltung des diastolischen Tons; bei der Obduction zeigte sich, dass der zweite Faden ein Segel der Mitralklappe gefasst und damit eine wahre Insufficienz und Stenose herbeigeführt habe. Doch hatte, wie die Messung ergab, bereits die Einziehung des ersten Fadens eine so tiefgreifende Schädigung der Herzarbeit, um zwei Drittel, veranlasst, dass es begreiflich schien, wenn die Entstehung der wahren Mitralinsufficienz und Mitralstenose keine weitere Herabsetzung der Herzarbeit veranlasste.

Der Vergleich beider Tabellen lehrt also, dass die Einziehung des Fadens, gleichgiltig ob sie von einem Geräusche gefolgt ist oder nicht, und gleichgiltig, ob bei der nachfolgenden Obduction die Klappe schlussfähig gefunden wird oder nicht, zu einer ganz bedeutenden Schädigung der Herzarbeit führt, die sich in einem Sinken des arteriellen Blutdrucks und einem Steigen des Vorhofdrucks äussert; in den prägnanten Versuchen ist das Steigen des Vorhofdrucks absolut, in den weniger prägnanten aber relativ.

Würde sich die absolute Vorhofdrucksteigerung nur dort vorfinden, wo die Obduction eine wirkliche Mitralinsufficienz erwies, so wäre daraus zu folgern, dass die Steigerung des Drucks im linken Vorhofe unbedingt mit einer Regurgitation zusammenhängt; wie die erste Tabelle zeigt, ist dies aber nicht der Fall. Anderseits zeigt die zweite Tabelle,

dass auch bei wirklicher Schlussunfähigkeit der Mitralklappe keine absolute Steigerung des Vorhofdrucks auftreten muss, trotzdem hier die Bedingungen für eine Regurgitation sicher vorhanden sind. Wäre nach der Einziehung des Fadens stets die Insufficienz der Klappe ausgeblieben, so könnte man hieraus folgern, dass die Schädigung der Herzarbeit nur ein Ausdruck der Insufficienz des Herzmuskels sei; thatsächlich vermag, wie ich in meiner Studie über die Wirkung des Amylnitrits auf die Herzarbeit nachgewiesen habe, die Insufficienz des Herzmuskels eine ähnliche Schädigung der Herzarbeit mit Sinken des arteriellen Blutdruckes und einem theils absoluten, theils nur relativen Steigen des Vorhofdruckes herbeizuführen; und in unseren Fadenversuchen würde wohl die Fixation des Fadens an zwei Punkten des Herzmuskels zur Erklärung der Muskelinsufficienz hinreichen. Der Nachweis aber, dass trotz des Bestehens einer wirklichen Mitralinsufficienz, also trotz einer Regurgitation, die absolute Steigerung des Vorhofdrucks ausbleiben kann, nöthigt uns, die Annahme einer blossen Insufficienz des Herzmuskels fallen zu lassen und trotz des Ausbleibens der absoluten Vorhofsdrucksteigerung der Regurgitation eine bestimmte Rolle zuzuweisen.

Damit eine Regurgitation ohne absolute Steigerung des Vorhofdrucks eintrete, muss sie zunächst sehr klein und der Zufluss des Bluts vom rechten Herzen zum linken Vorhofe sehr gering sein. Fliessen nämlich in der Zeit, während welcher infolge der Regurgitation dem linken Vorhofe vom Ventrikel aus Blut zugeführt wird, dem Vorhofe von der Pulmonalarterie her nur geringe Blutmengen zu, dann ist es sehr leicht möglich, dass die Regurgitation nicht in einer absoluten Steigerung des Vorhofdrucks zum Ausdruck kommt. Dieser verminderte Zufluss von Blut in den linken Vorhof kann durch ein relativ starkes Absinken des arteriellen Blutdrucks bedingt sein. Wenn wir annehmen, dass infolge der Fadeneinziehung depressorische Reizungen auf dem Wege des N. depressor vom Herzen zum Gefässsysteme gehen, welche dasselbe erweitern und hiermit den Widerstand in der Gefässbahn verkleinern, so ist leicht zu erklären, dass die arterielle Drucksenkung viel grösser ist als der Regurgitation allein, welche ihrerseits den Blutdruck durch mangelhafte Füllung des linken Ventrikels sinken macht, entsprechen würde. Als Resultirende dieser beiden Bedingungen kann sich ergeben, dass von Seite des rechten Herzens in dem Verhältnisse weniger Blut zum linken Vorhof strömt, als demselben vom linken Ventrikel aus durch die Regurgitation zufliesst. Die Annahme, dass die Fadeneinziehung den Anlass zu depressorischen Reizen abgiebt, erscheint durchaus gerechtfertigt, da ja der N. depressor ein sensibler Nerv ist und seine Reizung durch die Fadeneinziehung leicht erfolgen kann. Selbstverständlich müsste die Annahme einer Wirkung des N. depressor für alle Fälle, also auch für die Fälle der absoluten Vorhofdrucksteigerung, gelten.

Die letztere wäre dann nur der Ausdruck des Ueberwiegens jener Bedingungen, welche die Regurgitation schafft. In den Fällen, wo eine wirkliche Mitralinsufficienz bestand, wäre dann in Uebereinstimmung mit dieser Betrachtung die Senkung des arteriellen Blutdrucks nicht bloss eine Folge der Depressorwirkung, sondern auch die Folge der Einbusse, welche die Füllung des linken Ventrikels durch Regurgitation erfahren hat. Hieraus ergiebt sich, dass sich die Fälle mit absoluter Vorhofdrucksteigerung von den Fällen mit relativer Steigerung dadurch unterscheiden, dass dort der Zufluss des Bluts zum linken Vorhofe relativ grösser, also die Insufficienz stärker ist. Uebrigens zeigen die Tabellen, dass die relative Vorhofdrucksteigerung weit seltener vorkommt als die absolute.

Ein directer Beweis für die hier vorgetragene Ansicht liegt übrigens in dem Versuche VI der ersten Tabelle, in welchem der erste Faden so tief gelegt war, dass er, wie die nachträgliche Obduction lehrte, in der Nähe der Herzspitze sass und weder Papillarmuskeln noch Sehnenfäden berührte. In diesem Falle trat kein Geräusch auf; es kam aber zu einer deutlichen Senkung des arteriellen Blutdrucks, mit welcher zugleich ein Sinken des Drucks im linken Vorhofe zusammentraf, es spielte sich somit ein Vorgang ab, der in Uebereinstimmung mit dem früher Gesagten auf die directe Reizung des N. depressor zu beziehen ist. Denn bei einer solchen Reizung muss sowohl der Druck im Arteriensystem wie in den Venen sinken, weil das arterielle Stromgebiet erweitert wird, infolge dessen der arterielle Blutdruck sinkt und mithin Bedingungen für die Verlangsamung des Blutstromes in der linken Hälfte des Kreislaufes gegeben sind. Die directe Ausführung dieses Versuches behalte ich mir für eine nächste Arbeit vor.

Die gleiche Betrachtung gilt für jene Fälle, in welchen bei der Obduction die Klappe als sufficient gefunden wurde. Wir haben gesehen, dass bei wirklicher Mitralinsufficienz keine absolute Steigerung des Druckes im linken Vorhofe stattzuhaben braucht; wir können deshalb auch annehmen, dass in jenen Versuchen, in welchen nach der Fadeneinziehung Geräusche auftraten, ohne dass die Klappe bei der Obduction insufficient gewesen wäre, auch eine Regurgitation bestehen muss. Hiermit ist aber eine deutliche Ursache der Geräusche gegeben, und wir können deshalb sagen, dass auch in diesen Fällen während der Thätigkeit des Herzens eine Insufficienz der Mitralklappe bestanden hat.

Es war nun weiter zu prüfen, wie sich durch die Fadeneinziehung der Druck in der Pulmonalarterie ändert. Dieser Prüfung habe ich eine besondere Versuchsreihe gewidmet. Dieselbe lehrt, dass, wie vorauszusehen war, mit der Steigerung des Drucks im linken Vorhofe eine Steigerung des Druckes in der Pulmonalarterie einhergeht. Diese muss wohl auf den durch die Vorhofdrucksteigerung erzeugten Widerstand bezogen

werden, welcher sich wegen der Kürze der Lungenstrombahn deutlich geltend macht. Dieser Steigerung entspricht beim Menschen, sowohl bei organischer als auch bei anorganischer Mitralinsufficienz bekanntlich die Accentuirung des zweiten Pulmonaltons.

Ich lasse nun zwei Tabellen über je zwei Versuche folgen, in welchen gleichzeitig der Druck in der Carotis und in der Pulmonalarterie gemessen wurde; bei den zwei Versuchen der ersten Tabelle (Tabelle III) erwies sich bei der Obduction die Klappe sufficient, bei den zwei Versuchen der anderen Tabelle (Tabelle IV) war bei der Obduction die Klappe nicht schlussfähig.

Tabelle III.

	Eingriff.	Carotisdruck in Millimetern Quecksilber.	Pulmonalisdruck in Millimetern Quecksilber.	Verhältnisszahl.	Anmerkung.
X.	Vor dem Faden	56	11	5,1	
	Nach dem ersten Faden	56	15	3,7	Kein Geräusch.
	Nach dem zweiten Faden	64	17	3,7	Kein Geräusch. Klappe sufficient.
XI.	Vor dem Faden	76	23	3,3	
	Nach dem Faden	78	26	3,0	Systolisches Geräusch. Klappe sufficient.

Tabelle IV.

	Eingriff.	Carotisdruck in Millimetern Quecksilber.	Pulmonalisdruck in Millimetern Quecksilber.	Verhältnisszahl.	Anmerkung.
XII.	Vor dem Faden	114	18,7	6,1	
	Nach dem ersten Faden	98	16,5	5,9	Systolisches Geräusch.
	Nach dem zweiten Faden	66	15,4	4,3	Stärkeres systolisches Geräusch. Klappe insufficient.
XIII.	Vor dem Faden	44	12,1	3,6	
	Nach dem Faden	48	14,3	3,3	Systolisches Geräusch. Klappe insufficient.

In diesen Versuchen ist auffallend, dass der Arteriendruck nur in einem einzigen Versuche eine Senkung zeigte, in den drei anderen Versuchen sogar eine leichte Erhebung aufwies, trotzdem der Eingriff der gleiche war wie bei den Versuchen mit gleichzeitiger Schreibung des Carotisdrucks und des Vorhofsdrucks. Diese Erscheinung lässt sich dem Verständnisse nur durch die Vorstellung näher rücken, dass der mit der Präparation der Pulmonalarterie einhergehende Eingriff die depressorischen Reizwirkungen unterdrückt. Die Aenderungen des Druckes in der Pulmonalarterie stehen in voller Uebereinstimmung mit dem, was die Messungen des Druckes im linken Vorhofe ergeben haben.

In dem ersten Versuche der Tabelle III war trotz Einziehung zweier Fäden kein Geräusch wahrzunehmen, weil die Fäden, wie sich bei der Obduction ergab, nicht gespannt waren. Nichtsdestoweniger trat hier, ob-

wohl die Klappe bei der Obduction schlussfähig gefunden wurde, eine erhebliche Steigerung des Pulmonaldrucks auf. Auch in dem zweiten Versuche dieser Tabelle, in welchem auf die Fadeneinziehung ein systolisches Geräusch folgte, trat eine Steigerung des Pulmonalisdruckes auf. In beiden Fällen erfolgte ein leichtes Ansteigen des arteriellen Blutdrucks. Trotzdem zeigte sich in dem Verhältniss zwischen Arteriendruck und Pulmonalisdruck eine deutliche Aenderung, indem ein relatives Ueberwiegen des letzteren zum Ausdruck gelangt.

Dieses Sinken der Verhältnisszahl zwischen Carotisdruck und Pulmonalisdruck macht sich auch in den beiden Versuchen der Tabelle IV geltend, in welchen die Obduction eine Insufficienz der Mitralklappe ergab. In dem einen dieser Versuche war mit dem Sinken des Arteriendrucks auch ein Sinken des Pulmonalisdrucks verbunden; der Arteriendruck sank aber viel stärker ab als der Pulmonalisdruck, so dass die Verhältnisszahl zwischen beiden eine wesentliche Abnahme erfuhr. In dem anderen Versuche stieg mit dem Vorhofsdruck auch der Carotisdruck an, aber wiederum so, dass die Verhältnisszahl zwischen beiden abnahm, weil der Pulmonalisdruck stärker anstieg als der Carotisdruck.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor, dass das Merkmal der absoluten oder relativen Steigerung des Pulmonalisdrucks beiden Gruppen unserer Versuche gemeinschaftlich ist, sowohl jenen, bei denen eine deutliche Insufficienz nachzuweisen ist, als auch jenen, bei denen trotz des gleichen Eingriffes die Klappe schlussfähig blieb.

Gleichwie bei der Besprechung der Versuche mit Schreibung des Drucks im linken Vorhofe müssen wir auch hier bemerken, dass die Möglichkeit nicht ausgeschlossen erscheint, dass es sich da, wo nur Geräusche vorhanden waren, aber die Klappe bei der Obduction als schlussfähig gefunden wurde, nicht um Regurgitationserscheinungen, sondern um eine durch die Fadeneinziehung bedingte Herzinsufficienz handelt. Denn die letztere kann, wie ich schon hervorgehoben habe, an und für sich den Druck im linken Vorhofe steigern, und die oben angeführten Versuche über die Wirkung des Amylnitrits lehren gleichfalls, dass auch eine Steigerung des Pulmonalisdrucks durch die Insufficienz des linken Ventrikels entstehen kann. Wir haben allerdings schon Gründe geltend gemacht, die dafür sprechen, dass in beiden Fällen die Klappe insufficient sei. Doch begnügten wir uns nicht mit denselben, sondern suchten die Frage, ob wirklich in jenen Fällen, wo bei der Obduction die Klappe sich sufficient erwies, dieselbe im Leben insufficient war und deshalb eine Regurgitation veranlasste, durch den directen Versuch zur Entscheidung zu bringen.

Behufs dieser Entscheidung mussten wir nach einem weiteren Merkmale suchen, welches darauf hinweist, dass sich beide Versuchsgruppen mit Bezug auf den Klappenschluss intra vitam analog verhalten.

Dieses Merkmal suchten wir in Versuchen zu eruiren, welche in folgender Weise vorgenommen wurden: Es wurde gleichzeitig mit dem Druckablauf im linken Vorhofe auch der Ablauf der Herzcontraction registrirt. Zu diesem Zwecke wurde ein mit dem linken Vorhofe in Verbindung gesetztes Wassermanometer noch mit einer Marey'schen Registrirtrommel verbunden, um die Schwankungen grösser und deutlicher zu machen; denn der empfindliche Hebel des Marey'schen Apparates besitzt nicht jene Trägheit wie die Wassersäule. — Den Ablauf der Herzcontraction bestimmten wir durch einen auf das blossgelegte Herz gesetzten Cardiographen folgender Construction. In einem Rohre, in dessen Lumen eine Spiralfeder sich befand und welche mit einer Marey'schen Trommel in Verbindung stand, die den Abschluss derselben bildete, spielt ein durch Oelverschluss luftdicht abgeschlossener Stempel aus Kork. Die Spiralfeder dient dazu, den Stempel wieder zurückzuführen. Mit dem Korkstempel war ein Strohhalm verbunden, der an dem freien Ende ein Korkplättchen trug, das der Herzfläche aufsass. So übertrug der Stempel die ihm durch die Herzcontraction zugeführten Stösse auf die Marey'sche Trommel.

Bei diesen Versuchen handelte es sich nicht um die absoluten Druckänderungen im linken Vorhofe, sondern um die Art des Druckablaufs; deshalb nahmen wir auch keine Rücksicht auf die Druckänderungen im Arteriensystem, sondern nur auf die Volumsveränderungen des Herzens. Der Vergleich der beiden Curven, in welchen der Druckablauf im linken Vorhof und die Volumsänderung des Herzens zum Ausdruck gelangt, sollte lehren, in welcher Weise diese beiden Curven durch die Einziehung des Fadens verändert werden. Zu diesem Zwecke musste das Verhältniss zwischen den einzelnen Abschnitten der Vorhofsfigur und den einzelnen Abschnitten des Cardiogramms gesondert, sowie ihre gegenseitigen Beziehungen studirt werden. Da wir bloss Verhältnisse bestimmten, so machten wir uns von den Aenderungen der Pulsfrequenz unabhängig. Hierdurch wird die Betrachtung durchweg klarer und einheitlicher.

Bei jener raschen Pulsfrequenz, welche das bloss curarisirte Thier besitzt, ist nun eine genauere Analyse der Vorhofsfigur und des Cardiogramms schwer möglich; es war deshalb nothwendig, die Herzcontractionen bedeutend zu verlangsamen, und wir studirten sie daher an Thieren, welche mit Muscarin vergiftet waren, bei denen infolge dessen durch längere Zeit hindurch der Puls ausserordentlich verlangsamt ist.

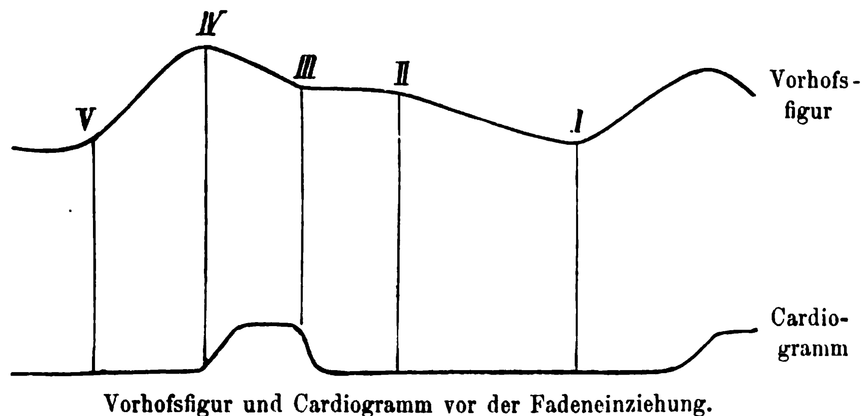
Der Gang des Versuches war demnach dergestalt, dass man das Thier in der gewöhnlichen Weise präparirte und noch vor Einziehung des Fadens mit Muscarin vergiftete; erst nach deutlichem Auftreten der Pulsverlangsamung wurde der Faden eingezogen.

Bevor wir auf die Schilderung der durch die Fadeneinziehung veranlassten Veränderungen eingehen, müssen wir zunächst die an den mus-

carinisirten Thieren auftretende normale Vorhofsfigur und ihr Verhältniss zum normalen Cardiogramm betrachten.

Die normale Vorhofsfigur zeigt zwei Erhebungen, von denen die zweite viel grösser ist als die erste; die erste Erhebung fällt in den aufsteigenden Schenkel, ihr schliesst sich ein Plateau an, dieses geht in die zweite Erhebung über, welche von einem raschen Abfall gefolgt ist; an dem aufsteigenden Schenkel (Fig. 1) sind demnach zwei Abknickungen zu sehen, welche dem Schluss der ersten Erhebung und dem Beginn der zweiten Erhebung entsprechen; doch ist die erste Abknickung nicht immer scharf markirt, d. h. das Plateau ist nicht immer deutlich entwickelt. Diese erste Erhebung und die Strecke des aufsteigenden Schenkels bis zum Beginn der zweiten Erhebung fallen zeitlich in die grosse diastolische Pause, welche vom Cardiographen als horizontale oder sich nur wenig von der Abscisse entfernende Linie gezeichnet wird. Der Beginn der zweiten Erhebung trifft mit dem Beginn des Cardiogrammplateaus und die Spitze des aufsteigenden Schenkels mit dem Fusspunkt des Cardiogramms zusammen.

Fig. 1.



Vorhofsfigur und Cardiogramm vor der Fadeneinziehung.

Die Deutung der Vorhofsfigur hat ihren Ausgang von jenem Stadium zu nehmen, in dem während der Diastole des Herzens die Curve zu steigen beginnt; dieses Steigen kann nur darauf beruhen, dass jene Factoren, welche bis dahin das Sinken des Drucks im linken Vorhofe veranlasst haben, wegfallen und jene zur Geltung kommen, welche die Anfüllung desselben hervorrufen. Diese Bedingungen entwickeln sich und wachsen während der Diastole des Herzens, denn man sieht, dass die Füllung des linken Vorhofes im Laufe der Ventrikeldiastole continuirlich zunimmt, sie erreicht ihr erstes Maximum gegen den Schluss der Diastole, erhält sich bis zum Eintritt der Systole und erfährt mit derselben eine zweite und zwar sehr erhebliche Steigerung. Diese letztere muss also mit Bedingungen zusammenfallen, welche durch die Systole selbst ge-

geben sind. Da mit Schluss der Systole der Vorhofsdruck rasch absinkt, so müssen diese Bedingungen zu dieser Zeit ihren Abschluss finden. Wir glauben nicht fehl zu gehen, wenn wir den Einfluss des im Ventrikel erzeugten höheren Druckes in jenen Bedingungen sehen, welche während der Systole den Vorhofsdruck steigern, denn man kann sich leicht vorstellen, dass hierdurch die Klappe vorgewölbt wird, dass der Raum des linken Vorhofes verkleinert und so der Druck erhöht wird. Ist die Systole vollständig abgelaufen und sinkt infolge derselben der Druck im linken Ventrikel herab, dann muss der Vorhofsraum durch die in das Lumen des linken Ventrikels zurückkehrenden Klappen grösser werden; da zu dieser Zeit die im linken Vorhofe vorhandene Blutmenge in den linken Ventrikel abströmt, muss der Druck im linken Vorhofe, wie man sieht, aus zwei Gründen rasch abnehmen; die Vorhofsfigur zeigt dementsprechend einen jähen Druckabfall unmittelbar nach Erreichung des Maximums.

Die Messung der Vorhofsfigur hat somit von folgenden Punkten auszugehen: Beginn und Ende der Vorhofsfigur, Ende der ersten Erhebung, Beginn der zweiten Erhebung und Spitze der zweiten Erhebung (Fig. 1). Durch diese fünf Punkte habe ich Ordinaten gelegt, deren Abstand, auf die Abscisse übertragen, gemessen werden kann. Wir bezeichnen die Strecke zwischen der ersten und zweiten Ordinate (zwischen dem Beginn der Vorhofsfigur und der ersten Abknickung) mit k, die Strecke zwischen der ersten und dritten Ordinate (Beginn der Vorhofsfigur und zweite Abknickung) mit a, die Strecke zwischen der ersten und vierten Ordinate (Beginn der Vorhofsfigur und Spitze des aufsteigenden Schenkels) mit b und die Strecke zwischen der ersten und der fünften Ordinate (Beginn und Ende der Vorhofsfigur) mit c. Wenn wir nun die einzelnen Abschnitte der Vorhofsfigur mit der ganzen Länge derselben vergleichen, so erhalten wir die Verhältnisse $\frac{k}{c}, \frac{a}{c}, \frac{b}{c}$; die Strecke zwischen der dritten und vierten Ordinate, welche mit dem systolischen Antheile des Cardiogramms zusammenfällt, wird durch b—a ausgedrückt, und ihr Verhältniss zur ganzen Vorhofsfigur durch das Verhältniss $\frac{b-a.}{c}$

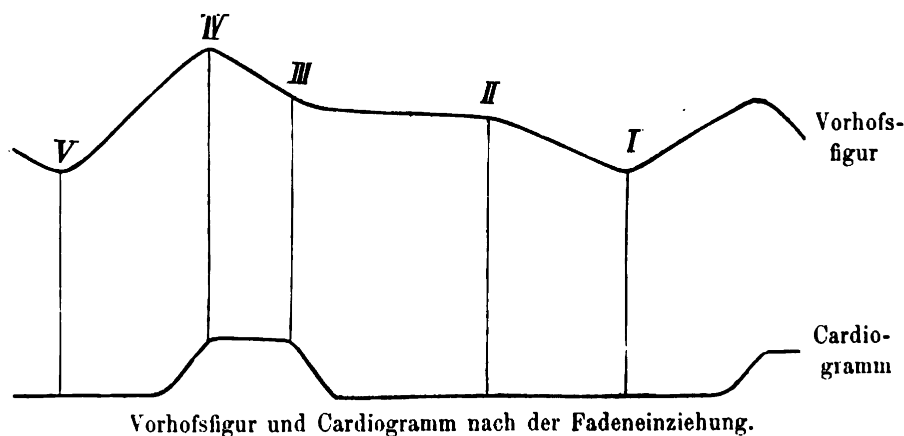
In der folgenden Tabelle, welche die Resultate von sechs derartigen Versuchen wiedergiebt, sind diese Verhältnisse übersichtlich zusammengestellt. Die erste Columne zeigt die Verhältnisszahlen vor der Einziehung des Fadens, die zweite Columne die Verhältnisszahlen nach der Einziehung des Fadens, und die dritte Columne zeigt in Procentzahlen die Verkürzung beziehungsweise die Verlängerung an, welche die entsprechende Strecke der Vorhofsfigur in Folge der Fadeneinziehung erfahren hat. Unter den hier verzeichneten sechs Versuchen fand sich fünfmal bei der Obduction die Klappe sufficient und einmal insufficient.

Tabelle V.

		Vor dem Faden.	Nach dem Faden.		Effect in Procenten.			Anmerkung.
XIV.	$\frac{k}{c}$	0,28	0,20		—29			
	$\frac{a}{c}$	0,57	0,72		+27			
	$\frac{b}{c}$	0,77	0,86		+12			Systolisches Geräusch.
	$\frac{b-a}{c}$	0,20	0,14		—30			Klappe sufficient.
XV.	$\frac{k}{c}$	0,27	0,24		—11			
	$\frac{a}{c}$	0,50	0,65		+30			Systolisches und diastolisches Geräusch.
	$\frac{b}{c}$	0,71	0,78		+10			
	$\frac{b-a}{c}$	0,21	0,13		—38			Klappe sufficient.
XVI.	$\frac{k}{c}$	0,28	0,16		43			
	$\frac{a}{c}$	0,65	0,75		+15			
	$\frac{b}{c}$	0,77	0,83		+8			Systolisches Geräusch.
	$\frac{b-a}{c}$	0,12	0,08		—34			Klappe sufficient.
XVII.	$\frac{k}{c}$	nicht	bestimmt					
	$\frac{a}{c}$	0,50	0,60		+22			Systolisches und diastolisches Geräusch.
	$\frac{b}{c}$	0,66	0,70		+4			
	$\frac{b-a}{c}$	0,16	0,10		—38			Klappe sufficient.
XVIII.	$\frac{k}{c}$	0,41	0,36		—14			
	$\frac{a}{c}$	0,53	0,74		+36			Systolisches Geräusch.
	$\frac{b}{c}$	0,66	0,80		+18			Klappe insufficient.
	$\frac{b-a}{c}$	0,13	0,06		—54			
			I	II	I	II	I+II	
XIX.	$\frac{k}{c}$	nicht	bestimmt					
	$\frac{a}{c}$	0,26	0,51	0,63	+100	+22	+154	
	$\frac{b}{c}$	0,49	0,66	0,73	+28	+15	+47	Systolisches Geräusch.
	$\frac{a-b}{c}$	0,23	0,15	0,10	—35	—34	—57	Klappe sufficient.

Nebst diesen Messungen, die sich bloss auf die Vorhofsfigur beziehen, haben wir vergleichende Messungen zwischen dieser und dem zugehörigen Cardiogramme vorgenommen; sie hatten darüber Auskunft zu geben, ob der Isochronismus zwischen bestimmten Punkten der Vorhofsfigur und des Cardiogramms, wie er vor der Fadeneinziehung besteht, sich nach der Fadeneinziehung ändert. Wir haben oben gesehen, dass vor der Fadeneinziehung die Verlängerung der dritten Ordinate (vgl. Fig. 1) in den Beginn des Cardiogrammplateaus fällt und die Verlängerung der vierten Ordinate mit dem Endpunkte des Cardiogramms zusammentrifft. Nach der Fadeneinziehung (Fig. 2) fällt zwar die Verlängerung der dritten Ordinate in den gleichen Punkt des Cardiogramms, die Verlängerung der vierten Ordinate trifft jedoch nicht mehr das Ende des Cardiogramms, sondern das Ende des Plateaus oder den absteigenden Theil, fällt aber immer vor den Fusspunkt. Ausser diesen zwei Messungen haben wir noch eine dritte vorgenommen; wir haben nämlich diejenige Strecke der vom Cardiographen gezeichneten diastolischen Pause gemessen, welche dem Ansteigen der Vorhofsfigur entspricht, und ihr Verhältniss zur ganzen diastolischen Pause bestimmt.

Fig. 2.



Vorhofsfigur und Cardiogramm nach der Fadeneinziehung.

Dieses Verhältniss betrug in Versuch No. XIV vor der Einziehung des Fadens 0,74 und nach der Einziehung des Fadens 0,86, es hatte somit eine Zunahme um 15 pCt. erfahren; in Versuch No. XV betrug es vor der Einziehung des Fadens 0,56, nach der Einziehung des Fadens 0,77 (Zunahme um 37 pCt.) und in Versuch No. XVI vor der Einziehung des Fadens 0,75 und nach der Einziehung des Fadens 0,81 (Zunahme um 8 pCt).

Unter Berücksichtigung aller dieser Verhältnisse zeigt die Vorhofsfigur sowohl in jenen Versuchen, in welchen die Klappe bei der Obduction sufficient gefunden wurde, wie auch in jenem Versuche, in

welchem sich die Klappe als nicht schlussfähig erwies, übereinstimmend folgende Veränderungen:

Die an die Drucksenkung sich anschliessende Erhebung erfolgt nach der Fadeneinziehung viel früher als vor derselben, die Pause zwischen der Senkung und der Erhebung ist viel kleiner geworden. Dies kann nur in dem Sinne gedeutet werden, dass durch die Fadeneinziehung Bedingungen geschaffen werden, welche die Füllung und die Druckerhöhung im linken Vorhofe begünstigen. Hiermit stimmt auch die aus den Messungen hervorgehenden Thatsache überein, dass der mittlere Druck im linken Vorhofe nach der Einziehung des Fadens eine Steigerung erfährt.

Die Vorhofdruckcurve erreicht nach der Fadeneinziehung ihr zweites Maximum viel früher als vor der Fadeneinziehung; dies kann wieder nur so gedeutet werden, dass zu den Bedingungen, welche unter normalen Verhältnissen den Vorhofsdruck während der Systole, also während der Klappeneinwölbung erhöhen, noch eine andere Bedingung hinzutritt; diese Bedingung kann keine andere sein als die Regurgitation von Blut durch die insufficiente Klappe.

Im Einklange mit diesen Unterschieden, welche sich zwischen dem Ablaufe der Vorhofscurve vor und nach der Fadeneinziehung auch durch die Messung constatiren lassen, steht die aus der Tabelle V leicht zu ersehende Verschiedenheit in den Abständen der einzelnen Ordinaten von einander; der Abstand zwischen der ersten und der zweiten Ordinate, ebenso der Abstand zwischen der dritten und vierten Ordinate, wird durch die Fadeneinziehung wesentlich verkürzt, dagegen wird die Strecke zwischen der zweiten und der dritten Ordinate verlängert. Das besagt aber nur, dass der Aufstieg rascher als unter normalen Verhältnissen erfolgt, und dass der Vorhofsdruck sich auf der Höhe der ersten Erhebung länger erhält. Auch die zweite Erhebung erfolgt rascher, als vor der Fadeneinziehung, und dies hängt wieder mit der stärkeren Vorhofsfüllung zusammen, was sich nach dem gerade vorher Besprochenen ohne weiteres erklärt.

Es ist somit der Nachweis geliefert, dass in allen Fällen, sowohl in jenen Versuchen, in welchen die Obduction eine Insufficienz der Klappe nachwies, als auch in jenen Versuchen, in welchen sich bei der Obduction die Klappe schlussfähig erwies, eine Regurgitation von Blut stattgefunden hat, und wir können mit Bestimmtheit behaupten, dass immer, wenn der Faden so eingeführt wird, dass er entweder die Papillarmuskeln oder die Sehnenfäden durchzieht, ohne die Klappe selbst zu lädiren, eine Insufficienz der Mitralklappe erzeugt wird. Diese Insufficienz ist, da sie nur während der Thätigkeit des Ventrikels besteht, als eine functionelle Insufficienz zu bezeichnen; sie hängt mit der durch die

Fadeneinziehung bedingten Aenderung der Ventrikelcontraction, welche wir als parakinetische bezeichnen wollen, zusammen.

Aus den angeführten Tabellen ist ersichtlich, dass in fast allen Versuchen nach der Einziehung des Fadens deutliche Geräusche auftraten. Selbstverständlich muss man sich vor dem Eingriffe von dem Vorhandensein reiner Töne überzeugen, da man begreiflicherweise auch Thiere mit Klappenfehlern vor sich haben kann; mir ist thatsächlich einmal ein Hund mit einem blasenden systolischen Geräusch (vergl. Versuch VIII) vorgekommen. Die Geräusche, welche wir nach Einziehung des Fadens beobachteten, waren stets, wenn auch nicht ausschliesslich, systolischer Natur und verdeckten den systolischen Ton vollständig; oft trat neben dem systolischen Geräusch noch ein diastolisches Geräusch oder eine Spaltung des diastolischen Tons auf.

Nach dem früher Auseinandergesetzten unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass die systolischen Geräusche durch die Regurgitation des Blutes entstehen. Anders aber ist es mit dem diastolischen Geräusch; dieses kann von der Insufficienz nicht herrühren; wohl aber kann man sich vorstellen, dass es durch die Stenosirung des Herzabschnitts, in welchem sich der an beiden Seiten fixirte Faden befindet, zum diastolischen Geräusch kommt. Die Ursache der Geräuschbildung hätte man darin zu suchen, dass das während der Diastole aus dem prallgefüllten Vorhofe mit grosser Gewalt in den leeren Ventrikel einströmende Blut einen verengten Herzabschnitt passiren muss. Wenn diese Annahme richtig ist, dann muss dieses Geräusch von der Grösse der Stenosirung und von der Schnelligkeit abhängen, mit welcher die Diastole des linken Ventrikels zustande kommt. Da nun anzunehmen ist, dass bei langsamem Pulse die Diastole langsamer erfolgt als bei raschem Pulse, so würde sich ohne weiteres erklären, weshalb wir das diastolische Geräusch bei jeder Art von Pulsverlangsamung verschwinden sahen; sowohl bei der Muscarinintoxication als auch bei der durch Erstickung veranlassten Vagusreizung verschwand das diastolische Geräusch, während das systolische Geräusch stärker wurde. Die Verstärkung des systolischen Geräusches erklärt sich daraus, dass bei Pulsverlangsamung, also bei langdauernden Herzpausen, die Herzfüllung sehr stark zunimmt, und dass mit der Systole die Bedingungen für das Entstehen von Geräuschen wachsen.

Von Wichtigkeit sind jene Fälle, in welchen nach der Fadeneinziehung trotz Herabsetzung der Herzarbeit und trotz Steigerung des Pulmonalisdrucks kein Geräusch, weder ein diastolisches noch ein systolisches, auftrat. Diese Erscheinung bietet nichts Auffallendes, da wir aus der klinischen Erfahrung Fälle kennen, in welchen bei der Obduction deutliche Mitralinsufficienzen gefunden werden, ohne dass während des Lebens ein Geräusch gehört worden wäre. Auch in unseren Versuchen haben wir in drei Fällen das Geräusch vermisst, trotzdem die Herzarbeit durch die

Einziehung des Fadens wesentlich geschädigt wurde; in einem Falle sank die Herzarbeit um 25 pCt. und in einem zweiten Falle sogar um 68 pCt. Im dritten Falle nahm das Verhältniss zwischen Carotisdruck und Pulmonalisdruck infolge einer wesentlichen Steigerung des Pulmonalisdrucks um 30 pCt. ab; hier wurde bei der Obduction eine Erklärung für das Ausbleiben des Geräusches darin gefunden, dass die Fäden nicht genügend fixirt waren, also das Herzlumen unangespannt durchsetzten und den betreffenden Herzabschnitt nicht stenosirten. In allen drei Fällen war die Klappe bei der Obduction sufficient.

Es ergiebt sich daraus, dass die Erscheinung des systolischen Geräusches zwar ein ausserordentlich häufiges Vorkommniss bei functionellen Mitralinsufficienzen ist, dass es aber nicht als absolut nothwendiges Erforderniss angesehen werden kann; damit stimmt die klinische Erfahrung, dass diese systolischen Geräusche nicht constant sind; auch in unseren Versuchen war oft zu bemerken, dass nicht bei allen Herzcontractionen das Geräusch gleich intensiv und von gleicher akustischer Art war. Bei einzelnen Systolen blieb es manchmal ganz aus und wurde durch einen reinen Ton ersetzt.

Bezüglich des Orts, an welchem die Geräusche am besten zu hören waren, sei angeführt, dass sie in der Mitte des linken Ventrikels und gegen die Herzspitze hin am besten zur Wahrnehmung gelangten; gegen die Herzbasis zu nahmen sie an Intensität ab.

Durch die hier mitgetheilten Versuche ist der experimentelle Beweis geliefert, dass auch die durch die Fadeneinziehung erzeugte functionelle Mitralinsufficienz mit einer Regurgitation von Blut und mit dem Auftreten von Geräuschen einhergeht; das Geräusch entspricht der Regurgitation.

Wir haben somit auch in der Klinik nicht das Recht, von accidentellen oder von anämischen Geräuschen zu sprechen, also von solchen Geräuschen, die bei einer vollständigen Sufficienz der Klappe auftreten.

Zugleich lehren diese Versuche, dass Mitralinsufficienzen unter verhältnissmässig geringen Kreislaufstörungen auftreten können, in subjectiver Beziehung somit keine oder nur sehr geringe Symptome zu machen brauchen. Für derartige Fälle bedarf es nicht erst der Compensationsvorstellung, um einzusehen, warum ein Klappenfehler mit Bezug auf seine Folgen gewissermassen latent verläuft. Wie in unseren Fadenversuchen aus inneren Gründen die Störungen gering sind und nicht erst durch Compensationseinrichtungen unbekannter Art gering gemacht werden, so müssen wir uns auch beim Menschen vorstellen, dass nicht erst neue durch Compensation geschaffene Bedingungen, sondern schon die alten, durch den Herzfehler bedingten, hinreichen, um den Ausfall von Krankheitserscheinungen zu erklären.

Allenfalls könnte die durch die Fadeneinziehung bedingte Depressorreizung als compensatorische Einrichtung gedeutet werden, da sie wegen des Sinkens des arteriellen Blutdrucks ein Steigen des Drucks im linken Vorhofe verhindert. Sie hat aber nichts mit jener Compensation zu thun, von der man in der Klinik der Herzfehler spricht; die Depressorreizung wirkt nicht gegen die Folgen der Mitralinsufficienz, sondern vermindert, von der Mitralinsufficienz abgesehen, den Druck und die Füllung im linken Vorhofe. Infolge dessen verhindert sie auch, dass sich die durch die Mitralinsufficienz als solche bedingte Lungenschwellung und Lungenkatarrh in höherem Grade entwickeln könne.

Auf diese Möglichkeit einer Compensation durch Herabsetzung des Blutdrucks infolge von depressorischen Einflüssen hat die klinische Beobachtung Rücksicht zu nehmen; sie hat ihr Augenmerk darauf zu richten, in welchem Verhältniss das Befinden der Herzfehlerkranken zum Blutdruck steht.

Unsere klinische Betrachtung wird überhaupt klarer, wenn sie die Mitralinsufficienz nur als einen gesonderten Fall der Herzmuskelinsufficienz betrachtet. In der That sind ja die Folgezustände der Mitralinsufficienz die gleichen wie die der Insufficienz des linken Ventrikels; es zeigt sich dies sowohl in meinen Versuchen, wie auch in Beobachtungen am Krankenbett[1]), und es beweist dies die Richtigkeit des schon vor langer Zeit von Stokes aufgestellten Satzes, dass bei allen Herzfehlern nicht der Klappenfehler, sondern der Zustand des Herzmuskels massgebend sei.

1) So führt Barié in seiner Zusammenstellung von traumatischen Mitralinsufficienzen (Revue de méd. I. 1881) zwei Fälle auf, in welchen trotz Intactheit der Klappensegel sehr schwere Stauungserscheinungen vorhanden waren; in dem einen Falle zeigten sich bei der Obduction ein Papillarmuskel und in dem anderen Falle einige Sehnenfäden gerissen.

XXV.

Zur Analyse des unregelmässigen Pulses.

Von

Dr. **K. F. Wenckebach**
in Utrecht.

(Hierzu Taf. VIII.)

II. Ueber den regelmässig intermittirenden Puls.

Im ersten Artikel über die Analyse des unregelmässigen Pulses (diese Zeitschrift 36 Bd., H. 3 u. 4) wurde gezeigt, dass das Intermittiren des Pulses, so vielfach bei allerlei krankhaften Zuständen vorkommend, seine Ursache findet im Auftreten von Extra-Systolae, welche, indem sie das Herz während kurzer Zeit der Reizbarkeit berauben, eine normale Contraction verhindern. Nicht so ganz selten ist es, dass diese Extra-Systolae zeitweise regelmässig, d. h. jedesmal nach einer selbigen Zahl normaler Systolae auftreten und hierdurch ein regelmässiges Intermittiren des Pulses hervorrufen. Zwei Beispiele dieser Art finden sich im oben genannten Artikel (Fig. A. u. B. der Tafel l. c.): im ersten Falle wurde viermal jedesmal die achte, im zweiten siebenmal die dritte Systole von einer Extra-Systole eliminirt. Dieses Regelmaass dauert aber immer nur ganz kurz. Für die fortwährend regelmässig auftretenden Intermissionen, wie dies nur ziemlich selten beobachtet wird, dürfte man also a priori an eine andere Ursache denken.

Vor einigen Jahren hat Muskens[1]) darauf hingewiesen, dass das regelmässige Aussetzen einer Systole nach einigen (z. B. 4—6) Herzcontractionen vielleicht von einer verringerten Leitungsfähigkeit des Herzmuskels herrühren könnte. Man verstehe dann unter Leitungsfähigkeit des Herzmuskels das Vermögen, einen Contractionsreiz, irgendwo im Herzmuskel aufgeweckt, weiter zu leiten. Wo dieses Leitungs-

1) L. J. J. Muskens, Over reflexen van de hartekamer op het hart van Rana (1896, Diss.). An analysis of the action of the vagus nerve on the heart. American Journal of Physiology. 1898. p. 509.

vermögen bedeutend gelitten hat, wie zum Beispiel im absterbenden Froschherzen, da kann nach je einigen Contractionen, welche das Leitungsvermögen lähmen, der Reiz nicht mehr weiter geleitet werden und es bleibt eine Contraction aus. Das regelmässige Intermittiren des Pulses könnte, wie Muskens meinte, also auch in klinischen Fällen als von verringerter Reizleitung verursacht betrachtet werden: von sorgfältigen klinischen Untersuchungen hoffte er den Beweis für seine Hypothese zu erlangen.

Diesen Beweis zu liefern scheint wirklich möglich und wird hier versucht werden. Dazu scheint es aber erwünscht, die in den letzten Jahren gewonnenen Einsichten in diese Sache kurz zusammen zu stellen.

Dass die Leitung des Contractionsreizes im Herzen nicht durch Vermittelung von Nerven, sondern in den Herzmuskelzellen von Zelle auf Zelle stattfindet, ist von Gaskell und Engelmann wohl unzweifelhaft festgestellt. Engelmann brachte in seiner bekannten Arbeit „Ueber die Leitung der Bewegungsreize im Herzen“ [1]) die Beweise für seine Behauptung zusammen, nebst vielen interessanten Thatsachen, das Leitungsvermögen betreffend.

Es wird jetzt wohl allgemein angenommen, dass der rhythmische Bewegungsreiz des Herzens an der Herzwurzel, in der Höhe der Venenmündungen entsteht. Auf die Frage, ob der Reiz sein erstes Entstehen in den dort befindlichen Muskelfasern findet oder von Nervenelementen herrührt, braucht hier nicht näher eingegangen zu werden; soviel aber ist wohl festgestellt, dass dieser Reiz von den Muskelfasern selbst weitergeleitet wird. Diese Leitung des Reizes und das dadurch bedingte Fortschreiten der Contraction findet vom gereizten Punkte aus nach allen Richtungen statt; aber da der normale, automatische Reiz immer am ersten wieder an der Herzwurzel entsteht, sieht man normaliter die Contraction immer dort an der Herzwurzel anfangen und durch Sinus, Atrium und Ventrikel bis zur Herzspitze fortschreiten. An der Grenze zwischen zwei Herzabtheilungen wird der Reiz in den dieselben verbindenden Muskelbrücken etwas träger fortgeleitet („Blockfasern“). Dass die Leitung zuweilen in einer Richtung langsamer als in einer anderen Richtung geschieht, dass es eine „irreciproke“ Muskelleitung giebt, ist von Engelmann nachgewiesen, braucht aber hier augenblicklich nicht näher betont zu werden.

Mit der automatischen Reizbarkeit und der Contractilität gehört das Leitungsvermögen, das hier weiter mit Δ wird bezeichnet werden [2]), zu den cardinalen Eigenschaften der Herzmuskelzellen. Die verschiedenen Einflüsse auf das Leitungsvermögen wurden von Engelmann dromotrope Einflüsse genannt und je nachdem dieselben die Leitung befördern oder beeinträchtigen, als resp. positiv und negativ dromotrope Einflüsse unterschieden.

Die Aenderungen der Leitungsgeschwindigkeit sind am leichtesten zu studiren an denjenigen Theilen des Herzmuskels, wo die Leitung immer am trägsten ist, und

1) Onderzoekingen. Physiol. Labor. Utrecht. IV. Reeks. III. Deel. 1894.

2) In Uebereinstimmung mit Engelmann, der die jetzt wohl allgemein eingeführte Terminologie der Herzthätigkeit angab, wird die Länge der Contractionswelle mit λ bezeichnet. Diese Länge ist direct abhängig vom Leitungsvermögen, welches daher passend mit Δ bezeichnet werden kann. Das Leitungsvermögen innerhalb der verschiedenen Herzabtheilungen kann dann z. B. als Δ Si, Δ A, Δ V geschrieben werden, das Leitungsvermögen an den Uebergangsstellen z. B. als Δ A/V etc.

wurden daher von den Physiologen meistens an der Atrio-Ventriculargrenze, am Intervall As—Vs untersucht. Das meist geeignete Object ist wohl das langsam sterbende Froschherz, wenn durch immer stärker werdende Asphyxie *A* kleiner wird, das Fortschreiten der Contraction langsamer, das Intervall As—Vs grösser wird. Wenn man Atrium und Ventrikel gesondert, aber nebeneinander registrirt, was mit Hülfe des Suspensionsverfahrens leicht gelingt, kann man die Zeit, welche zwischen beiden Contractionen verläuft, und die Aenderungen im Intervall messen.

A ist besonders abhängig von der Anwesenheit von Sauerstoff. Sauerstoffmangel schädigt *A* sehr: und Sauerstoffzufuhr kann im asphyktischen Herzen *A* wieder bedeutend steigern. Dann ist *A* auch sehr abhängig von der vorher vom Herzen geleisteten Arbeit. Jede Systole beraubt das Herz nicht nur seiner Reizbarkeit (refractäre Phase), sondern auch seines Leitungsvermögens. Während der Diastole kehrt auch *A* wieder langsam zurück, hat aber normaliter beim Anfang der nächsten Systole das Maximum noch nicht erreicht; denn nach einer längeren Pause (z. B. von einer Extra-Systole veranlasst) findet die Leitung noch schneller statt. Hieraus folgt, dass die Reizperiode einen Einfluss auf *A* hat. Auch die Zahl und die Intensität der vorhergegangenen Reize beeinflussen *A* in dem Sinne, dass kräftigere und mehrere Reize *A* mehr lähmen als schwächere und wenigere Reize. Hierbei muss aber bemerkt werden, dass nur effective Reize einen dromotropen Effect haben: auch der stärkste Reiz verfehlt diesen Effect, wenn er das Herz in der refractären Phase trifft und keine Contraction hervorruft.

Diese dromotropen Einflüsse sind von sehr einschneidender Bedeutung für die Erhaltung der normalen Herzthätigkeit und, wie unten gezeigt werden wird, auch für die Erkenntniss verschiedener Abnormitäten der Herzwirkung.

Eine starke Lähmung des Leitungsvermögens und die von ihr bedingten Folgeerscheinungen lassen sich, wie oben gesagt wurde, am besten am Intervall As—Vs des absterbenden Froschherzens demonstriren.

Bei der allmählich schlechter werdenden Herzthätigkeit wird As—Vs durch das Geringerwerden von *A* immer länger; es kann nun so weit kommen, dass Vs erst ganz kurz vor dem Eintreten des folgenden As anfängt. Wer die langsame Enstehung dieses Phänomens nicht verfolgt hatte, würde hier den Eindruck erhalten, dass As auf Vs folgte, also eine Umkehrung der gewöhnlichen Folge der Contractionen stattgefunden hätte. Wird nun *A* immer mehr gelähmt, dann kommt schliesslich der Augenblick, wo der Reiz gar nicht mehr fortgeleitet wird, $As—Vs = \infty$ wird und eine Kammercontraction ausbleibt. In der durch diesen Ausfall einer Contraction entstandenen Pause (Intermission) wird *A* aber reichlich Gelegenheit finden sich so weit wiederherzustellen, dass der erstfolgende Reiz wieder fortgeleitet wird, die Kammercontraction wieder zum Vorschein kommt: dies wird aber nur so lange dauern, bis einige Systolae *A* wieder so sehr geschädigt haben, dass wieder ein Schlag ausfällt. So kann während längerer Zeit jedesmal nach einer bestimmten Anzahl von Systolae ein Vs ausfallen, eine regelmässige Intermission in der Kammerthätigkeit eintreten. Ein Beispiel aus Engelmann's Abhandlung über die Leitung der Reize, und von einem Froschherzen herrührend, ist in Fig. 3 der Curventafel (Taf. VIII) reproducirt.

In einem späteren Stadium des Absterbens fallen nun auch bald Vorkammercontractionen aus, durch den auch die Leitung von Sinus zu Vorkammer zu viel gelitten hat. Dieser Vorgang ist abgebildet in Fig. 1 und 2 der Curventafel: beide Figuren sind ebenfalls einem Engelmann'schen Experimente (vom 5. Dec. 1893) entnommen[1]). In Fig. 1 bleiben jedesmal nach 5 Schlägen, in Fig. 2 jedesmal nach 3 Schlägen ein As und Vs aus. Die bei den Figuren gegebenen Zahlen (in $^1/_{25}$ Secunden) zeigen, dass direct nach der Pause das Intervall As—Vs am kleinsten ist und mit den Systolae steigt. In Fig. 1 zum Beispiel ist As—Vs am Ende einer 5schlägigen Gruppe ungefähr das Doppelte des Intervalls am Anfang derselbigen Gruppe. Es hat sich derart eine Gruppenbildung in der Herzthätigkeit ausgebildet, welche durch weitere Schädigungen des Leitungsvermögens, der Reizbarkeit und der Contractilität sich zu allerlei Formen ändern kann. Man spricht in diesen Fällen von einer „periodischen Function" des Herzens; die Gruppen werden nach dem Entdecker „Luciani'sche Perioden" genannt.

Es fragt sich nun, ob auch in klinischen Fällen die periodische Function des Herzens, welche sich durch einen regelmässig intermittirendes Puls äussert, sich auf verringertes Leitungsvermögen des Herzmuskels zurückführen lässt.

Die Gelegenheit, einen regelmässig intermittirenden Puls sorgfältig zu untersuchen, bot sich bei einer vierzigjährigen Dame, von nervösem Temperament, welche seit lange bemerkt hatte, dass ihr Puls nicht regelmässig schlug und, ohne weitere Herzfehler als eine ganz leichte Dilatation aufzuweisen, doch an einer mangelhaften Circulation litt; sie zeigte das Bild einer schwachen, anämischen Person. Der Puls war klein, weich und intermittirte nach je drei bis sechs, meistens nach vier oder fünf Schlägen. Die Herztöne waren schwach aber rein. Auffallend war, weil bei dem gewöhnlichen Puls intermitt. immer Extra-Systolae zu hören waren, dass hier Extra-Systolae absolut fehlten. Auch klagte Patientin nicht über subjective Symptome, wie sie fast immer von Extra-Systolae hervorgerufen werden. (Vergl. Analyse des unregelm. Pulses l. c. S. 9). In der Pulscurve, auf der Tafel in Fig. 4 u. F. theilweise abgebildet, findet sich auch in keiner Intermission die Erhebung einer Extra-Pulswelle. Hieraus geht also schon hervor, dass der regelmässig intermittirende Puls nicht durch Extra-Systolae hervorgerufen wird und also eine ganz andere Ursache und Bedeutung hat als der nur dann und wann intermittirende Puls.

Wenn man nun die Pulsperioden (Periode = Intervall zwischen zwei aufeinander folgenden gleichen Phasen der Herzbewegung = T, die

1) Prof. Engelmann gewährte mir freundlichst die Durchsicht seiner noch im Utrechter physiol. Laboratorium befindlichen Curven; es sei ihm hier für seine Bereitwilligkeit herzlicher Dank gebracht.

Radialis-Periode = T rad.) mit Hilfe einer von einer Stimmgabel geschriebenen chronoscopischen Curve sorgfältig misst, findet man ein anfänglich befremdendes Verhältniss: In jeder Pulsschlag-Gruppe sind die T rad. unter sich ziemlich bedeutend verschieden in Länge; dazu ist jede Intermission bedeutend kleiner als erwartet wurde, das heisst kleiner als das Doppelte der vorhergehenden Periode. Wo es sich also hier um eine ausgeprägte Arhythmie des Pulses handelt, zeigt es sich bei Vergleichung der Gruppen unter sich aber, dass diese Arhythmie sich regelmässig in jeder Gruppe wiederholt und eine rhythmische Arhythmie oder Allorhythmie bildet. Es folgt nämlich auf jede Intermission eine Periode, viel grösser als die andere; die folgenden Perioden derselben Gruppe sind bedeutend kleiner, aber steigen meistens etwas in Grösse, bis eine Intermission folgt; die nachfolgende Periode ist wieder die grösste und so weiter. Es folgen hier die Grössen einiger Gruppen:

In 0,1 Secunden.

T rad. 1 =	9	$9\frac{1}{4}$	$9\frac{3}{4}$	9	9	$9\frac{1}{2}$	$9\frac{1}{2}$
T rad. 2 =	$7\frac{1}{2}$	8	8	8	$7\frac{3}{4}$	8	$7\frac{1}{3}$
T rad. 3 =	$14\frac{1}{4}$	$8\frac{1}{3}$	$8\frac{1}{5}$	15	8	$14\frac{3}{4}$	$7\frac{4}{5}$
T rad. 4 =	—	$14\frac{1}{3}$	$14\frac{3}{4}$		$14\frac{1}{4}$	—	$14\frac{1}{2}$

Aus diesen und den der Curventafel beigegebenen Zahlen folgt wohl unzweifelhaft, dass es sich hier um eine regelmässige Herzthätigkeit handelt, welche von einem constanten schädlichen Einfluss gestört wird. Dieser Einfluss ist ein negativ dromotroper Einfluss, wie aus einer sorgfältigen Vergleichung dieses Pulses mit der Ventrikelthätigkeit des in Luciani'schen Perioden klopfenden Froschherzens hervorgeht.

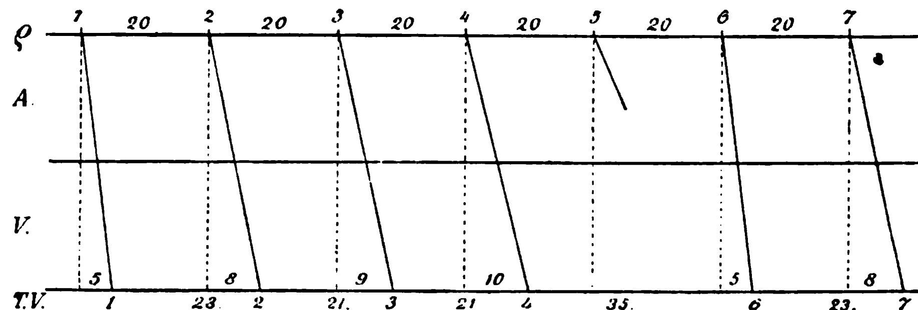
Wenn man beobachtet, wie bei den Luciani'schen Perioden das Intervall As—Vs zunimmt, bemerkt man, dass $\mathcal{A}$, nach einer Intermission am grössten (Intervall As—Vs am kleinsten), schon durch die erste Systole nach der Intermission am meisten leidet; die nachfolgenden Systolae lähmen $\mathcal{A}$ nur wenig mehr. In allen Curven und Tabellen Engelmann's findet man diese Thatsache wieder. Das Wachsen von As—Vs in Fig. 1 und 2 beweist dies unzweifelhaft. Und dass es sich hier nicht um eine Zufälligkeit oder eine besondere Eigenschaft der zwischen A und V befindlichen Blockfasern, sondern um eine dem Herzmuskel inhärente Eigenschaft handelt, folgt, wiewohl es nicht von Engelmann ausdrücklich hervorgehoben wird, aus einem von diesem Forscher anderweitig mitgetheilten Muskelexperiment.[1]) Es wird ein Stück aus der Ventrikelwand ausgeschnitten, dieses Stück durch einen zweiten Schnitt derart durchtrennt, dass beide Hälften

1) Th. W. Engelmann, De l'influence de la systole sur la transmission motrice dans le ventricule du coeur etc. Arch. Néerland. T. XXX. p. 185—212. 1897.

durch eine Muskelbrücke verbunden bleiben. Wenn nun beide Theile suspendirt werden, der eine Theil elektrisch gereizt wird und der Reiz und die Contraction beider Theile registrirt werden, kann Δ leicht berechnet werden aus dem Intervall zwischen Reiz und Contraction der distalen Hälfte. Aus den von Engelmann mitgetheilten Curven und Tabellen geht hervor, den auch hier Δ, nach einer längeren Pause am grössten, durch die erste Contraction am meisten verliert und die folgenden Contractionen Δ nur wenig mehr zu schädigen vermögen: das Invervall ist bei der ersten Contraction nach der Pause am kleinsten, bei der zweiten schon bedeutend verlängert, bei den folgenden Contractionen aber nimmt es nur wenig mehr zu. Die nachstehenden Zahlen in 0,1 Secunden sind den Curven der Engelmann'schen Verhandlung entnommen.

Intervall bei der ersten	Reizung	2,6	2,4	2,2	2,2
" " " zweiten	"	3,6	2,75	3	2,7
" " " dritten	"	4	2,9	3	3
" " " vierten	"	4,5	3,1	3,1	3,1
" " " fünften	"	4,8	3,2	3,2	3,4

Es ergiebt sich aus diesen Zahlen deutlich, dass also die grösste Schädigung an Δ schon von der ersten Contraction zugebracht wird.



Der Einfluss, welchen diese Eigenthümlichkeit der Δ-Verringerung auf das Tempo der Ventrikelcontractionen (T Vs) ausübt, lässt sich leicht an einem Schema der Herzthätigkeit controlliren. Man nehme das Tempo des Contractionsreizes an der Herzwurzel $T\varrho = 20$, das Intervall ϱ—Vs im günstigsten Falle, also nach einer Pause = 5, an der äussersten Grenze, wo der Reiz noch genügend fortgeleitet wird = 10. Während der Contractionen wird sich das Intervall ϱ—Vs von 5 bis 10 verlängern, und nach Analogie des Experiments dürfen wir dann annehmen, dass nach den ersten Systolae ϱ—Vs zum Beispiel mit 3, nach den folgenden Systolae jedesmal mit 1 verlängert wird. Im beigegebenen Schema wird in den Abscissen die Zeit angegeben, auf der oberen Linie das Tempo der Contractionsreize an der Herzwurzel ($T\varrho = 20$), die zweite horizontale Linie stellt die Grenze A—V vor,

auf der unteren Linie kommt dann das Tempo der Ventrikelcontractionen, (T Vs), wie dieses aus dem Einfluss der wechselnden Leitung von ϱ durch A und V resultirt.

Wenn $\varDelta$ bei jeder Contraction sich gleich bliebe, wie normaliter der Fall ist, würde natürlich T Vs $=$ Tϱ sein, auch wenn $\varDelta$ an sich sehr gering war; eine gleichmässige Verlangsamung von $\varDelta$ würde eine gleichmässige Vergrösserung von T Vs hervorrufen. Jetzt aber, da jede Systole einen anderen Einfluss auf $\varDelta$ hat, wird dies ganz anders, und in dem hier gegebenen Falle wird durch die Vergrösserung des Intervalls ϱ—Vs mit 3, $T_1 = 23$ werden, durch die weitere Vergrösserung mit 1, T_2 und $T_3 = 21$ werden. Dann aber ist die Grenze erreicht, der fünfte Reiz wird nicht oder nicht genügend mehr weiter geleitet, es entsteht eine Intermission. Indem in dieser Pause das Intervall ϱ—Vs wieder bis 5 zurückgeht, wird die Dauer der Intermission (T int.) 5 weniger betragen als das Doppelte von Tϱ, also T int. $= 2$ T$\varrho - 5 = 35$. Nach der Intermission wiederholt sich dann das nämliche Spiel.

Es hängt also ganz davon ab, in welcher Weise die Lähmung von von $\varDelta$ (und damit die Vergrösserung des Intervalls ϱ—Vs) vor sich geht, wie bei regelmässigem Rhythmus des Contractionsreizes das Tempo der Kammercontractionen sich gestalten wird. So kehrt denn auch bei dem in Luciani'schen Perioden schlagenden Herzen die hier analysirte Unregelmässigkeit der Vs mit fast mathematischer Präcision immer wieder. In Figur 1 und 2 sind die gleichnamigen T Vs sich bis auf kaum $^1/_{50}$ Secunde gleich. In Fig. 1 misst T Vs in vier Gruppen in $^1/_{25}$ Secunden:

	I.	II.	III.	IV.	V.
T int.	76,5	76	75,5	76	76
T Vs_1	56,5	57	56	55,5	—
T Vs_2	50	49,5	49	49,5	—
u. s. w.	46,5	46,5	47	46,5	—
	47,5	47,5	47	47	—

Hierbei bedenke man, dass kleine Fehler nicht umgangen werden können, indem nicht immer der Anfang von As und Vs vollkommen genau zu finden ist, und auch dass T Vs abhängig ist vom Intervall ϱ—Vs und hier nur das Intervall As—Vs berechnet werden konnte, also T Vs nicht vollkommen beantwortet am hier gefundenen Intervall As—Vs.

Wie man bemerken wird, ist hier auch T Vs_2 noch etwas grösser als die folgenden T Vs, und T Vs_3 am kleinsten.

Vergleicht man nun das Sphygmogramm des regelmässig intermittirenden Pulses unserer Patientin mit dem oben beschriebenen Stadium des Froschherzens, dann kommt man zu dem überraschenden Resultat, dsss in beiden die regelmässig wiederkehrende Unregelmässigkeit genau die nämliche ist und im ruhigsten Theil der Pulscurve das

Regelmaass kaum geringer ist als beim Froschherzen. Wenn auch der Puls „ein Spiegel des Herzens" ist, eine so getreue Abspiegelung der Herzthätigkeit war wohl kaum zu erwarten.

Auch hier ist die erste T rad. nach einer Intermission (T rad.$_1$) immer am grössten, die Intermission immer bedeutend kleiner als das Doppelte der vorhergehenden T rad. (Vergl. die Zahlen in Fig. 4, 5, 6 u. 8.) Gewöhnlich ist T rad.$_2$ am kleinsten, die nachfolgenden Perioden sind wieder etwas länger.

Aus den an den Pulscurven erhaltenen Zahlen lässt sich natürlich die absolute Grösse von $\varDelta$ nicht berechnen; es können aber doch einige relative Grössen, besonders die Schädigung von $\varDelta$ daraus abgeleitet werden.

Wenn ein Herz nach je vier Contractionen intermittirt, wird jedesmal der fünfte Reiz keinen Effect haben (Intermission). Eine Gruppe mit Intermission beantwortet also an fünf Contractionsreizen. Die Länge des Tϱ wird also der fünfte Theil von der Länge der ganzen Gruppe sein. Man kann sich dies in folgender Weise vorstellen, wenn „ die Zahl der Contractionen einer Gruppe vorstellt:

$$T\varrho = \frac{TVs_1 + TVs_2 \ldots . + TVs_n + T\,int.}{n + 1}$$

In unserem Schema ist dies:

$$T\varrho = \frac{23 + 21 + 21 + 35}{4 + 1} = \frac{100}{5} = 20.$$

Wenn wir diese Formel auf die Pulscurven der Figur 8 anwenden, finden wir (in 0,1 Secunden):

für die erste Gruppe $T\varrho = \frac{9{,}33 + 7{,}75 + 13}{3 + 1} = \frac{30{,}08}{4} = 7{,}52$

für die zweite Gruppe $T\varrho = \frac{31}{4} = 7{,}75$

für die dritte Gruppe $T\varrho = \frac{31{,}50}{4} = 7{,}875$

für die vierte Gruppe $T\varrho = \frac{36{,}80}{5} = 7{,}36$

für die fünfte Gruppe $T\varrho = \frac{38{,}25}{5} = 7{,}45.$

Wenn nun Tϱ bekannt ist, kann man berechnen, wie lange die Intermission (T int.) sein würde, wenn $\varDelta$ immer gleich wäre, nämlich T int. = 2 Tϱ. So viel aber T int. kürzer ist als 2 Tϱ, so viel ist der Intervall ϱ — Vs länger geworden durch Lähmung von $\varDelta$. Dieser Unterschied giebt also an, wieviel langsamer die Contraction das Herz durchläuft, wieviel $\varDelta$ verloren hat. Also:

$$2\,T\varrho - T\,int. = (\varrho - Vs)n - (\varrho - Vs)_1 = \varDelta n - \varDelta_1.$$

Wenn wir diese Formel auf unser Schema anwenden finden wir:

$$2 \times 20 - 35 = 10 - 5 = 5.$$

Auf unsere Curven angewendet, ergiebt sich:

für die erste Gruppe	2 × 7,52	— 13	= 2,02	(0,1 Sec.)
„ „ zweite „	2 × 7,75	— 13,25	= 2,25	„
„ „ dritte „	2 × 7,875	— 13	= 2,75	„
„ „ vierte „	2 × 7,36	— 12,8	= 1,92	„
„ „ fünfte „	2 × 7,45	— 13	= 1,90	„

Für jede Pulsperiode einer Gruppe kann in der nämlichen Weise wie für die Intermission die Verlängerung von ϱ—Vs, die Schädigung von $\varDelta$ berechnet werden. Wenn man mit n andeutet, die wievielte Periode einer Gruppe zu berechnen ist. Dann ist:

$$TVs_n = T\varrho + (\varDelta_{n+1} - \varDelta_n)$$

Die Verringerung von $\varDelta$ ist also:

$$\varDelta n + 1 - \varDelta n = TVsn - T\varrho.$$

Im Schema ist zum Beispiel die Abnahme von $\varDelta$ in der dritten Periode:

$$\varDelta_4 - \varDelta_3 = 21 - 20 = 1.$$

In Fig. 8 kann man also zum Beispiel für jede Periode der ersten Gruppe die Abnahme von $\varDelta$ berechnen:

für die erste Periode $= 9{,}33 - 7{,}52 = 1{,}81$ (0,1 Sec.)
für die zweite Periode $= 7{,}75 - 7{,}52 = 0{,}23$ „
zusammen $= 2{,}04$ „

Diese Zahl beantwortet genau an der ganzen Abnahme von $\varDelta$, wie wir dieselbe aus dem Zukurzsein der Intermissionen berechneten.

Die Verlängerung des Intervalls ϱ—Vs und damit auch die Verringerung von $\varDelta$, ist also eine messbare und ziemlich constante Grösse. Es darf aber den hier gegebenen Zahlen nicht zuviel Werth beigemessen werden.

Erstens ist $T\varrho$ in diesen Berechnungen nur ein Mittelwerth und bei einer nervösen Patientin während der Untersuchung am Kymographion gewiss nicht so constant, als im ruhig absterbenden Froschherzen.

Zweitens kann in einer Pulscurve das Intervall ϱ—Vs und damit auch $\varDelta$ nicht genau berechnet werden; denn, wenn $\varDelta$ geringer wird, die Contraction also langsamer durch das Herz fortschreitet, wird die Blutwelle etwas weniger schnell in die Arterie getrieben und fortgepflanzt werden und also auch etwas später in der Arteria radialis gefühlt werden. Dieses hier nicht berechnete spätere Eintreffen des Radialis-Pulses muss also eigentlich von den hier gefundenen Werthen abgezogen werden.

Dass wirklich die Blutwelle sich langsamer in den Arterien fortpflanzt folgt daraus, dass am Ende einer Gruppe die Pulscurve sich weniger steil erhebt als bei den ersten Pulsschlägen einer Gruppe. Es ist dies ein Beweis für die geringere Celerität des Pulses. Wenn man die Curven genau darauf prüft, findet man diese aus dem weniger schnellen Verlauf der Contraction erklärlichen Eigenthümlichkeiten überall zurück. In Fig. 8 ist versucht dieses weniger schnelle Ansteigen der Curve aus der chronoscopischen Curve zu berechnen.

Vom physiologischen Standpunkt bietet unsere Pulscurve noch allerlei Bemerkenswerthes:

Aus dem physiologischen Experimente wissen wir, dass $\varDelta$ mehr gelähmt wird, wenn die Contractionsreize schneller aufeinander folgen: es treten daher die Intermissionen („missed beats") nach immer kürzeren Gruppen auf. Wenn man aber einen Kranken in dieser Richtung unter-

suchen will, ist es nicht möglich, nur allein die Frequenz des Herzschlags zu vermehren ohne auch die Intensität des Reizes, die Reizbarkeit der Muskelfasern, den Nahrungszustand oder die Blutzufuhr zu ändern. Alle diese Factoren können den negativ dromotropen Einfluss der höheren Frequenz sogar ganz verdecken. Wie verhält sich nun die Sache bei unserer Patientin?

Es sind in den ruhigsten Theilen der Curve meistens die Intermissionen am wenigsten frequent, wo T ϱ am grössten ist, also in Uebereinstimmung mit dem Experimente. Eine mässige Anstrengung der Patientin hatte als erstes Resultat bei grösserer Frequenz auch grössere Gruppen, also weniger Intermissionen zur Folge; es wurde z. B. eine Gruppe von acht ununterbrochenen Pulsschlägen bei T ϱ = 6,68 aufgezeichnet. Aber unmittelbar nach diesem Stadium erhöhter Herzthätigkeit folgte ein Stadium der Ermüdung, wobei sich der negativ dromotrope Effect der grösseren Frequenz deutlich bemerkbar machte und wo bei einer Reizfrequenz von 7,75 die Intermissionen in viel grösserer Zahl, oft nach je zwei Pulsschlägen auftraten. Aus diesem Ermüdungsstadium stammt Fig. 5. Wie aus dieser Figur ersichtlich ist, kehrte der Puls nach einiger Zeit zu der gewöhnlichen Allorrhythmie, vier oder fünf Schlägen und eine Intermission, zurück.

Wenn man sich vorstellt, dass ein Herzmuskel mit stark verringertem $\mathit{\Delta}$ durch entsprechende Behandlung langsam heilt, dann kann man erwarten, dass die Intermissionen allmählich weniger frequent, durch grössere Gruppen getrennt, auftreten werden, wobei dann aber der erste T rad. nach der Intermission immer grösser als die andere T rad. sein wird. Wenn nun die Besserung noch weitere Fortschritte macht, werden die Intermissionen schliesslich gänzlich schwinden und einem regelmässigen Pulse weichen.

In dem hier behandelten Falle war es nun wirklich möglich, die Besserung der Herzthätigkeit in dieser a priori wahrscheinlichen Weise zu beobachten. Die erste Pulsaufnahme (Fig. 4 und 5) fand am 14. Mai 1898 statt. Nach längerer Ruhe, kräftiger Nahrung und Aufenthalt auf dem Lande wurde Patientin am 19. Juni wieder untersucht und wurden die Intermissionen weniger frequent angetroffen (Fig. 6). Noch später (am 23. Oct.), als Patientin sich noch einmal für die sphygmographische Untersuchung zur Verfügung stellte, hatte die regelmässige Herzthätigkeit sich wiederhergestellt und war die regelmässige Intermission verschwunden (Fig. 7). T rad. war, in $^1/_{10}$ Secunde, ungefähr 8,6, also nur sehr wenig mehr als der Mittelwerth aus dem intermittirenden Stadium.

Es war diese Heilung für die Patientin gewiss sehr angenehm und für die Theorie des regelmässigen Pulses nicht ohne Bedeutung, aber es wurde mir dadurch die Gelegenheit benommen, noch einige andere Punkte

näher zu erörtern. Denn es fragt sich ob hier während der Intermission Ventrikel und Atrium beide in Ruhe bleiben, oder ob vielleicht allein Vs ausfällt und As doch stattfindet (also der Fall wie in Fig. 3). Mittelst des Phonendoscops war während der Intermission keine Spur einer Vorkammercontraction zu auscultiren, was aber nichts beweist. Vielleicht wäre es möglich, im Cardiogramm, das so oft auch As ziemlich deutlich anzeigt, zu entscheiden ob eine As stattfindet oder nicht, und schliesslich könnte vielleicht am Venenpuls eine Spur der As gefunden werden. Auch war es jetzt nicht möglich zu erörtern, ob vielleicht auch hier die Leitung hauptsächlich an der AV-Grenze blockirt wird. Es werden diese Fragen an anderen geeigneten Fällen untersucht werden müssen.

Es zeigt sich also, dass dieser regelmässig intermittirende Puls allen Bedingungen entspricht, welche man auf Grund von Experiment und Theorie von einer von verringertem Leitungsvermögen gestörten Herzthätigkeit verlangen könnte; und es ist hiermit wohl der Beweis geliefert, dass der regelmässig intermittirende Puls eine rhythmische Arhythmie (Allorhythmie) ist, welche von dem verringerten Leitungsvermögen des Herzmuskels hervorgerufen wird.

In mancherlei Hinsicht ist dieser Nachweis von Bedeutung; erstens für die Physiologie des Herzens. So geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass der regelmässig intermittirende Puls und die meisten Luciani'schen Perioden nicht erklärt werden können in dem Sinne Oehrwall's[1]). In einer interessanten Abhandlung über die periodische Function des Herzens vertheidigt dieser Forscher die Meinung, dass die Gruppenbildung in der Herzthätigkeit nicht auf Geringerwerden von $\varDelta$ beruhe (die Gründe Engelmann's dazu sind ihm wahrscheinlich unbekannt), sondern in einem Schwächerwerden des Contractionsreizes ihre Ursache finden. Er denkt sich den Reiz bei jeder Contraction etwas schwächer werdend, bis dieser schliesslich keinen Effect mehr hat, um, wenn ein- oder zweimal eine Contraction ausbleibt, wieder an Intensität so viel gewonnen zu haben, dass wieder einige Reize effectiv sind. Es ist klar, dass wenn dies wirklich der Fall wäre und nicht das Kleinerwerden von $\varDelta$, die eigenthümliche Verlängerung des Intervalls ϱ—Vs und die dadurch bedingte regelmässig wiederkehrende Arhythmie der Vs-Periode nicht zu Stande kommen würde. Es würde dann TVs immer die nämliche, die Intermission das Doppelte von der Vs-Periode sein.

Es ist wohl möglich, dass ein periodisches Sinken der Reiz-Intensität bei der Entstehung anderer Formen der periodischen Function eine Rolle spielt. Sorgfältiges Messen der Perioden wird dafür vielleicht den

1) Oehrwall, Ueber die periodische Function des Herzens. Skandinav. Arch. für Physiologie. 8. Bd. 1898.

Beweis bringen können. In unserem Falle ist diese Ursache aber bestimmt auszuschliessen.

Auch in pharmakologischer und klinischer Hinsicht sind die Aenderungen des Leitungsvermögens bemerkenswerth. Denn wir finden hier die physiologische Erklärung einer klinisch öfters vorkommenden Abnormität der Herzthätigkeit. Namentlich wird es jetzt möglich, aber auch nöthig, beim Intermittiren des Pulses zu untersuchen, ob die Intermission in Folge einer Extra-Systole auftritt oder ob Extra-Systolae vermisst werden. Im ersten Falle ist die Extra-Systole ein Beweis dafür, dass das Herz abnormal gereizt wird oder abnormal reizbar ist, im zweiten Falle ist ein vermindertes Leitungsvermögens des Herzmuskels anzunehmen. Diese verschiedenen Ursachen für ein bei oberflächlicher Untersuchung gleiches Symptom stehen mehr weniger diametral einander gegenüber, und sind, wie auch unten erörtert wird, von grosser Bedeutung für die Therapie. Die im Grunde ganz verschiedenen Intermissionen werden leicht, auch ohne genauere sphygmographische Untersuchung unterschieden werden können; erstens treten die von Extra-Systolae hervorgerufenen Intermissionen nur ausnahmsweise und dann nur während einer kurzen Zeit regelmässig auf, fast immer trifft man sie unregelmässig zwischen den normalen Pulsschlägen zerstreut an, zweitens werden hier bei sorgfältiger Auscultation des Herzens die Herztöne (ein oder zwei[1]) der Extra-Systole nie vermisst werden. Wie oben ausgeführt wurde, treten die von zu geringem Leitungsvermögen herrührenden Intermissionen meistens regelmässig auf, und wird man hier bei der Auscultation nie Extra-Systolae antreffen.

Dass es auch für die Therapie sehr erwünscht ist, die verschiedenen Ursachen der Puls-Intermissionen zu kennen, möge aus Folgendem hervorgehen.

Gaskell und Engelmann und in neuester Zeit auch Muskens[2]), haben nachgewiesen, dass Reizung des Nervus vagus das Herz speciell durch Aenderung des Leitungsvermögens beeinflusst. Der Vagus übt nämlich einen negativ dromotropen Einfluss auf die Herzthätigkeit aus, verringert das Leitungsvermögen, verlängert dadurch das Intervall ϱ—Vs.

Muskens glaubt aus seinen Experimenten schliessen zu dürfen, dass dieser negativ dromotrope Effect die einzige Wirkung der Vagusreizung ist, und dass sich aus dem verringerten Leitungsvermögen auch die Aenderungen der Frequenz und der Kraft der Herzcontractionen ableiten lassen. Hier aber geht Muskens doch zu weit. Es mag a priori nicht unmöglich sein, dass die Entstehung der automatischen Contractionsreize in der Herzwurzel von der Schnelligkeit der Leitung des Reizes abhängig ist, die Thatsachen, welche die physiologischen Untersuchungen uns bieten, sprechen bis jetzt noch nicht für diese Auffassung. Man findet im Gegentheil

1) Vergl. Wenckebach, l. c.
2) Muskens, An analysis etc. l. c.

überall eine grosse Unabhängigkeit der Frequenz des Reizes von $\varDelta$: im ganz ruhig arbeitendenHerzen des gesunden Organismus wird der Reiz sehr schnell durch die Muskel geleitet, ist die Frequenz aber gering. Umgekehrt, so in unserem Falle, kann man eine hohe Frequenz bei beträchtlich geschädigtem $\varDelta$ wahrnehmen. Ueberhaupt hat nur ein veränderndes $\varDelta$ einen Einfluss auf die Kammerfrequenz, wie oben erörtert wurde: die absolute Leitungsschnelligkeit hat, wenn sie constant ist, keinen Einfluss auf die Kammerfrequenz, wie sich aus dem Seite 480 gegebenen Schema leicht demonstriren lässt. Die Frequenz des Reizes und der Einfluss des Vagus auf diese Frequenz muss also von anderen Ursachen bedingt sein, als vom Leitungsvermögen, oder es müssen neue Gründe für jene Auffassung angeführt werden.

Es ist nun von grosser Bedeutung, dass die neueren Untersuchungen über die Wirkung von Digitalis auf die Herzthätigkeit[1]) alle darauf hinweisen, dass Digitalis in erster Instanz den Nervus vagus reizt, und dass der anfänglich inhibitive Effect der Digitalis ganz auf Vaguswirkung beruht. Es folgt daraus, und dies ist für die Therapie wichtig, dass Digitalis indirect (durch Vagusreizung) das Leitungsvermögen des Herzens vermindert.

Dass eine langsamere Leitung der Contractionsreize das Herz unter Umständen günstig beeinflussen kann, ist fast selbstverständlich und die gerade bei Delirium cordis so ausserordentlich prägnante, regulirende Wirkung der Digitalis lässt sich leicht erklären durch den grösseren Widerstand, welche den das Herz erschöpfenden, wilden Contractionsreizen entgegengestellt wird: so, dass nicht alle Reize fortgeleitet, nicht alle Reize effectiv werden und dadurch das Herz regelmässiger und kräftiger sich contrahiren kann. Die Art und Weise der Regulirung der Herzthätigkeit durch die besonderen Eigenschaften des Leitungsvermögens sind von Engelmann in ausserordentlich klarer und scharfsinniger Weise demonstrirt in seiner Abhandlung: Ueber die myogene Selbstregulirung der Herzthätigkeit[2]). Es würde hier zu weit führen, auf diese Sache ausführlich einzugehen: ich muss dafür noch auf die sehr lesenswerthe Abhandlung verweisen.

Wir bekommen somit einen tiefen Einblick in die günstige Wirkung der Digitalis bei vielen Abnormitäten der Herzwirkung und können dadurch eine bestimmte Indication zur Darreichung dieses Medicaments feststellen; aber das in diesem Artikel Besprochene weist auch deutlich auf eine Gefahr der Digitalis. Ist es doch klar, dass in denjenigen Fällen, wo die unregelmässige Herzarbeit durch vermindertes Leitungsvermögen verursacht wird, Digitalis dieses Leitungsvermögen noch mehr angreifen und damit die Herzthätigkeit noch mehr schädigen muss. Es ist nicht unmöglich, dass die dann und wann durch Digitalis hervorgerufene Verschlimmerung des Zustandes ihren Grund findet in dem

1) Vergl. Cushny, On the action of substances of the digitalis series on the circulation in mammals. Journal of Experimental medicine. Vol. II. p. 233. 1897.

2) Kon. Akad. van Wetenschappen. Amsterdam. Zittingsverlag. 31. Oct. 1896.

negativ dromotropen Effect auf ein Herz, das eben durch vermindertes Leitungsvermögen weniger gut arbeitete. Es folgt denn auch aus diesen Untersuchungen, dass ein regelmässig intermittirender Puls eine Contraindication zur Digitalistherapie darbietet.

Will man in diesen Fällen das Herz günstig beeinflussen, so muss man nach Mitteln suchen, die das Leitungsvermögen heben, einen positiv dromotropen Einfluss ausüben. Als solche kommen in erster Reihe zur Geltung Sauerstoff, Aufbesserung des Ernährungszustandes, und Ruhe, drei Factoren, die in dem betreffenden Falle ihre günstige Wirkung nicht verfehlt haben. Ob auch Medicamente hier Hilfe leisten könnten war schwerlich zu entscheiden, weil es nicht sicher war, ob hier die weniger gute Leitung auf einer Abnormität des Herzmuskels oder auf Vaguseinfluss beruhe. Am wahrscheinlichsten ist wohl, weil viele Monaten hindurch der Puls immer regelmässig intermittirte, dass es sich hier um eine Abnormität des Muskels handelte: eine so lange und so constant bleibende Vagusreizung ist wohl kaum anzunehmen. Experimente mit Atropin und anderen Herzgiften um den Vagustonus zu beseitigen oder zu schwächen, schienen mir bei einer so debilen Person nicht gestattet.

Wir müssen also neue pharmakologische Experimente abwarten, welche uns über den dromotropen Effect der Herzgifte belehren können.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII.

Fig. 1, 2 und 3. Curven aus Experimenten Engelmann's stammend. No. 1 und 2 noch nicht publicirt, No. 3 aus seiner Verhandlung über das Leitungsvermögen (Taf. 1, Fig. 6).

Die obere Linie ist die der Kammersystolen.

Die zweite Linie ist die der Vorkammersystolen.

Die dritte Linie zeigt $^1/_{25}$ Secunden.

Die Zahlen oberhalb der Curven sind die Länge der V Periode.

Die Zahlen unterhalb der chronoscopischen Curve zeigen die Länge des Intervalls As—Vs.

Fig. 4 und 5 sind Radialiscurven der Patientin. Am 14. Mai 1898 aufgenommen. Die Zeit ist in 0,1 Secunden angegeben.

Fig. 6 und 8 sind Radialiscurven vom 19. Juni 1898.

Fig. 7. Eine Radialiscurve vom 23. Oct. 1898.

Die chronoscopische Curve zeigt $^1/_{25}$ Secunden an.

XXVI.

(Aus der III. medicinischen Klinik der Charité.
Director: Geh.-Rath Prof. Senator.)

Welche klinische Bedeutung besitzt die Schmidt'sche Gährungsprobe der Fäces?

Von

Seymour Basch, M. D.
aus New-York.

Im Gegensatz zur Diagnostik der Magenkrankheiten liegt die genauere Feststellung von Störungen auf dem Gebiete des Darmtractus heutzutage noch nach vielen Richtungen hin im Argen. Es soll zwar nicht geleugnet werden, dass eine genaue makroskopische und mikroskopische Betrachtung der Fäces werthvolle Aufschlüsse über die normale oder pathologische Functionsleistung des Darmes zu geben vermag, und auch die chemische Untersuchung der Darmthätigkeit lässt innerhalb bestimmter Grenzen gewisse diagnostische Schlüsse zu. Aber trotzdem ist es wünschenswerth, dass unser diagnostisches Rüstzeug für die Darmdiagnostik eine Erweiterung erfährt und dass wir Methoden gewinnen, welche neben dem Vorzug der Exactheit auch denjenigen der Handlichkeit und Einfachheit besitzen. Unter diesem Gesichtspunkt war es gewiss begrüssenswerth, dass Schmidt[1]) in jüngster Zeit eine klinische Methode beschrieben hat, deren Handhabung höchst einfach sein soll, und mittels welcher wir im Stande sein sollen „Störungen der Darmfunctionen auch dort nachzuweisen, wo nur allgemeine Symptome und subjective Beschwerden auf eine ungenügende Verdauungsthätigkeit hinweisen, und andere objective Zeichen einer Darmerkrankung nicht gefunden werden können."

1) Schmidt, Verhandlungen des XVI. Congresses für innere Medicin. 1898. Berliner klin. Wochenschrift. 1898. No. 41. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. LXI. S. 280.

Schmidt ging von der Voraussetzung aus, dass die bisherigen Methoden zur Prüfung der Leistungsfähigkeit des Darmes, als da sind: vergleichende Ausnützungsversuche gewisser Nahrungsmittel, Stoffwechselversuche, die Kermauner'sche Muskelfaserzählung, die Praussnitz'sche Methode unter zu Grundelegung des „Normalkoths", ferner die makro- und mikroskopische Durchforschung der Fäces entweder unberechenbare Fehler besitzen, oder wegen ihrer Umständlichkeit und wegen gewisser Unannehmlichkeiten „leider für die Mehrzahl der Aerzte ein unüberwindliches Hinderniss bilden."

Mit Rücksicht hierauf hat Schmidt eine Methode zur Prüfung der Darmfunction vorgeschlagen, welche darauf beruht, dass man die unter stets gleichen Versuchsbedingungen im Brutofen nachgebildeten Gährungsgase der Fäces zum Maassstab der Betrachtung wählt.

Die Nachgährungsgase entstehen dadurch, dass die Nahrungsreste zuerst durch die in den Fäces vorhandenen Fermente gespalten werden und dann von den in den Fäces in zahlloser Menge vorhandenen lebendigen Gährungserregern weiter in Gase zerlegt werden. Auf Grund vieler qualitativer und quantitativer Analysen der Fäcesgase und der mehrfach mit Nahrungsmitteln experimentell gewonnenen Gase, unterscheidet Schmidt 2 Formen von Gährung der Fäces, von welchen er allerdings bemerkt, dass eine präcise Trennung zwischen ihnen nicht möglich sei. Diese sind:

1. Eine „Frühgährung", die rasch auftritt, sehr stürmisch verläuft und innerhalb 24 Stunden ihr Maximum erreicht, um gewöhnlich bald, jedoch spätestens nach 48 Stunden nachzulassen. Sie verdankt ihre Entstehung in erster Linie der Stärke, weiter den leicht aufschliessbaren Kohlehydraten, in geringem Grade der Cellulose und auch Eiweissresten, welche im Kothe vorhanden sind. Die gebildeten Gase bestehen aus CO_2, CH_4 und H_2 in annäherndem Verhältniss von 17 : 4 : 1.

2. Eine „Spätgährung", die auch gleich in den ersten Stunden beginnen kann, jedoch in der Regel erst nach 48 Stunden auftritt und langsam fortschreitet. Diese Spätgährung hält sich fast immer innerhalb mässiger Grenzen, um nach 3—4 Tagen ihr Maximum zu erreichen. Sie wird bedingt durch den Rest der vorhandenen Stärke, sowie auch durch Cellulose und Eiweiss, deren Antheil an dem Gasgemenge mit der Abnahme der Stärkegährung zunimmt. Bei dieser Form der Gährung bilden sich auch CO_2, CH_4 und H_2 und zwar im Durchschnittsverhältniss von 2,1 : 4,3 : 1. Es bilden sich bei beiden Formen der Gährungen auch flüchtige Fettsäuren und geringe Mengen H_2S, Phenol, Indol und Hydrobilirubin, und zwar findet man, wie zu erwarten, letztere Producte in grösseren Mengen bei der Spätgährung.

In praktischer Beziehung ist es wichtig zu betonen, dass Schmidt[1]) für klinische Zwecke ausschliesslich die Frühgährung berücksichtigt. Denn die Bedeutung der Frühgährungsprobe liegt in erster Linie darin, dass man damit nachweist, ob Kohlehydrate, speciell Stärke, in pathologischer Menge im Koth ausgeschieden werden. Die in aufgeschlossener Form gereichte Stärke wird im Allgemeinen sehr leicht assimilirt, aber nicht diejenige Stärke, welche in nicht aufgeschlossenem Zustande gereicht wird. Sind Verluste an Kohlehydraten im Koth durch Frühgährung nachgewiesen, so ist wahrscheinlich die Ausnutzung der Fette und Eiweisssubstanzen auch gestört.

Während Schmidt sich hauptsächlich mit Untersuchungen über die Natur des Gährungsmaterials, die Gährungserreger selbst, sowie über die auftretenden Veränderungen bei der Gährung beschäftigt, hat Strasburger[1]) die Frage studirt, welches die Grenze zwischen der normalen und der pathologischen Frühgährung ist, und auf

---

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. LXI. S. 296.

2) Strasburger, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. LXI. S. 571.

welchen Theil des Darmtractus eine Frühgährung zu beziehen ist. Wichtig für die Versuchsanordnung ist der Umstand, dass Schmidt eine bestimmte Diät verabreicht, durch welche eine Gleichartigkeit in den Bedingungen der einzelnen Versuche geschaffen wird. Er hat 3 Diätformen aufgestellt, welche zum grössten Theil aus Milch und leicht aufgeschlossenen Kohlehydraten bestehen. Nach Prüfungen dieser Diätformen an 84 kranken Versuchspersonen (die zwei oder alle drei Diätformen erhielten) kommt Strasburger zu dem Schluss, dass eine bei Kostform I eintretende Frühgährung unbedingt pathologisch sei und zu der Auffassung berechtigt, dass Störungen im Dünndarm und oberen Theil des Dickdarms vorhanden sind. Tritt sie bei Form II ein, so wäre dies immer noch als an der Grenze des Pathologischen anzusehen, jedoch spricht dies mehr für ein pathologisches als für ein normales Verhalten. Bei Form III ist Frühgährung eine normale Erscheinung. Der negative Ausfall der Frühgährungsprobe beweist nichts, nur der positive Ausfall bei Form I zeigt eine Störung an.

Ueber die praktische Verwendbarkeit der Methode und über die Zuverlässigkeit der gezogenen Schlüsse liegen zur Zeit keine weiteren Arbeiten vor, nur aus der Breslauer Kinderklinik erschien nach Abschluss meiner Untersuchungen eine Mittheilung von Callomon[1]), die sich jedoch nur auf das Verhalten der Frühgährung der Fäces von Säuglingen bezieht.

Die Schlüsse Strasburger's, welche, falls sie völlig zutreffen, der Methode unbedingt einen praktisch-klinischen Werth verleihen, liessen eine Nachprüfung der Methode erwünscht erscheinen. Aus diesem Grunde folgte ich gern der Aufforderung des Herrn Privatdocenten Dr. H. Strauss, die Schmidt'sche Methode einer genaueren Prüfung zu unterziehen, Es wäre ja wünschenswerth, dass die Brutofenprüfung Aehnliches für die Darmdiagnose leistet, wie die Brutofengährung des Mageninhaltes, die — wie im Besonderen von Kuhn[2]) und vor allem von H. Strauss[3]) festgestellt worden ist — ganz Erhebliches für die Motilitätsdiagnose des Magens leistet. Die Fragestellung ist freilich hier eine andere als dort.

Ich suchte vor allem zu erforschen:

I. ob das Verhalten der Fäcesgährung bei ein und demselben Krankheitszustande immer dasselbe ist, und dann, ob bei ein und demselben Patienten während der Krankheit innerhalb einer gewissen Zeit ein gleichartiges Verhalten der Fäcesgährung zu beobachten ist;

II. ob die Methode gegenüber den bisher geübten Methoden derartige Vorzüge besitzt, dass sie als eine wesentliche Bereicherung unserer diagnostischen Hifsmittel angenommen werden darf.

Zur Erledigung dieser Fragen war es nöthig, sowohl eine Anzahl verschiedener Patienten zu untersuchen, als eine Reihe von Versuchen bei ein und demselben Patienten anzustellen. Im Ganzen wurde die Darmdiät bei 40 verschiedenen Patienten angewandt. Durch irgend einen der

1) Callomon, Centralblatt für innere Medicin. 1899.

2) Kuhn, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXI.

3) Strauss, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXVI u. XXVII. Zeitschrift für prakt. Aerzte. 1896.

später zu erwähnenden Gründe wurden jedoch die an 22 Patienten angestellten Versuche für unseren Zweck unbrauchbar. Auch bei mehreren der an den noch übrig bleibenden 18 Patienten wiederholt angestellten Untersuchungen versagte der Versuch verschiedene Male (s. Tab. I).

Die für die Betrachtung übrig bleibenden Versuchspersonen litten an folgenden Krankheiten:

a) Darmerkrankungen:

Dysenteria chron.	1
Typhus abdomin.	2
Enteritis acuta	1
Carcinoma hepatis et duodeni	1
Gastritis et Enteritis atrophicans et Anämia perniciosa	1
	6

b) sonstige Erkrankungen:

Tubercul. pulmon.	8
Pericarditis exsud. rheum.	1
Pneumonia sanata	1
Nephritis chron.	1
Rheumat. artic. chron.	1
	12 Sa. 18

Sämmtliche Patienten mit Ausnahme der in der Tab. von No. 12, 13, 15 und 16 verzeichneten waren zur Zeit der Stuhluntersuchungen schwer krank und mehrere von ihnen sind inzwischen ihrer Krankheit erlegen. Pat. No. 10 (Tab. I), der im Nov. 1898 an einer sehr schweren acuten exsudativen Pericarditis litt, erholte sich im Dec. 1898 von seiner Krankheit.

Bei den letal beendeten Fällen (mit † in der Tabelle bezeichnet) ist die Diagnose durch Section bestätigt.

Ich habe im Ganzen 60 Versuche an diesen 18 Patienten angestellt und mich stets genau an die Vorschriften von **Schmidt** gehalten. Ich verabfolgte stets folgende Diät (Form I von **Schmidt**): 1560 ccm Milch, 4 Eier, 3 Zwiebacke, 1 Teller Schleimsuppe aus 40 g Hafermehl und 10 g Zucker bereitet, 1 Teller Mehlsuppe aus 25 g Weizenmehl und 10 g Zucker bereitet, eine Tasse Bouillon. — Der Stuhl wurde stets nach

Tabelle I.

Namen und Datum.	Klinische Diagnose.	Erscheinen des ersten rothen Stuhls nach Verabreichung von Carmin.	Welcher Stuhl wurde untersucht.	Wie lange nach d. Stuhlabgang.	Makroskopisches Aussehen.
1. Rüthke 22. Octbr. 1898	Dysenteria chron.	12 Std.	1. Tag nach dem rothen	12 Std.	Dünn, gelb-braun, enthält ein wenig Blut und Schleim.
19. Octbr. 1898		15 „	1. Tag nach dem rothen	5 „	Breiig, weich, ungeformt, aschgrau, viele Gasblasen, glänzt sehr. Spurweise Blut und zäher Schleim.
„		„	2. Tag nach dem rothen	3 „	Breiig weich, aschgrau, viele Gasblasen. Stellenweise zäher Schleim und Blut.

*) Anm.: Der Bruch bezieht sich in dieser Tabelle sowie in den folgenden auf die Gährungs- sammelt, sondern ist ein Rest im Mischgefäss geblieben. Wo sich ++ be-

der Vorschrift von Schmidt mit Carmin (0,3 g in Oblate) abgegrenzt und in Schmidt'schen Gährungsgefässen angesetzt.

Gleich beim Beginn der Versuche fanden sich einige Schwierigkeiten vor. Wiederholt trat alsbald nach Verabreichung der Diät eine hartnäckige Obstipation auf. Viele Patienten klagten über starken Hunger. In anderen Fällen bestand eine unüberwindliche Abneigung gegen Milch, sodass der Versuch deshalb nicht selten nicht zu Ende geführt werden konnte. Zu meinen Versuchen habe ich nur solche Stühle benutzt, welche von Patienten stammten, die sich im Sinne Schmidt's vollkommen der Diät angepasst hatten, d. h. bei welchen sich der Stuhl schon vollständig von Carmin entfärbt hatte. In jedem einzelnen Fall wurde notirt, welcher Stuhl zur Untersuchung gelangte und wieviel Zeit zwischen dem Abgange des Stuhles und der Ansetzung der Probe lag, ferner wurde auch die Reaction vor und nach der Gährung sowie das makroskopische Aussehen des Stuhles notirt. Jeder Stuhl wurde auch genau mikroskopirt, im Anfang der Versuche sowohl vor als auch nach beendeter Gährungsprobe. Da aber hierbei kein merklicher Unterschied jemals zu beobachten war, wurde von letzterer Untersuchung bald Abstand genommen. Da die Consistenz der Stühle eine häufig wechselnde war, und es nicht gut möglich war, aus der Grösse oder dem Aussehen einer abgewogenen Quantität der feuchten Substanz die ihr entsprechende Menge von trockner Substanz zu schätzen, wurde der Trockenrückstand für jede Probe genau bestimmt. Es wurde zu diesem Zweck eine bestimmte Menge von Koth abgewogen und im Trockenschrank bei 100—110° C. getrocknet. Sodann wurde der Rückstand in den Exsiccator verbracht und bis zur Gewichtsconstanz gewogen. Ueber die bei diesem Vorgehen gewonnenen Befunde giebt folgende Tabelle Aufschluss.

Tabelle I.

Zur Probe verwandte Kothmenge.	Reaction a) vor, b) nach der Probe.	Ergebniss der 48stündigen Gährung.	Mikroskopischer Befund.
0,78 g Trockensubstanz = (10,0 g feucht)	a) schw. sauer b) „ „	$\frac{0,5}{10}$ *)	Keine Stärkekörner, wenig gesprosste Hefe. Bruchstücke von Muskelfasern (mässige Anzahl), Fettsäurenadeln, Kalksalze, Schleim, Leukocyten, kernhaltiges u. kernloses Epithel.
1,81 g Trockensubstanz = (10,0 g feucht)	a) „ „ b) „ „	$\frac{2,5}{9,5}$	Viel Muskelfasern und Fettsäurenadeln, keine Stärkekörner, wenig Pflanzenreste, gesprosste sowie vereinzelte Hefe, viele Leukocyten und wohl erhaltene Erythrocyten (kein Fibrin).
1,91 g Trockensubstanz = (10,0 g feucht)	a) „ „ b) „ „	$\frac{0,5}{9,5}$	Verschollte u. kernhaltige Epithelien, Bakterien, wenig Kalk, Fetttröpfchen, schwarzes Pigment, Kartoffelzellen. Jodreaction nur mässig.

röhre. Da, wo sich ein + -Zeichen befindet, hat sich nicht alles Gas in der Gährungsröhre angefindet, ist die Menge des im Mischgefäss befindlichen Gases eine erhebliche.

Namen und Datum.	Klinische Diagnose.	Erscheinen des 1. rothen Stuhls nach Verabreichung von Carmin.	Welcher Stuhl wurde untersucht.	Wie lange nach d. Stuhlabgang.	Makroskopisches Aussehen.
14. Jan. 1899		10 Std.	3. Tag nach dem rothen. $6^1/_4$ Uhr Vm.	4 Std.	Breiig weich, ungeformt, braun, z. Th. grünlich. Viel innig beigemischter Schleim, Bandwurmglieder.
		„	9 Uhr Vm.	2 „	Reiner Proctitisstuhl; nur Blut und Schleim.
		„	3 Uhr Nm.	3 „	Fest-breiig, braun, innig beigemischter Schleim. Viel Fett (Suppositorium).
15. Jan. 1899		„	7 Uhr Vm. 14. Januar	26 „	Breiig weich, ungeformt, sehr grün. Viele Gasblasen, innig beigem. Schleim.
16. Jan. 1899			$7^1/_2$ Uhr Nm. 13. Januar. 2. Tag nach dem rothen	3 Tage	Dünn, braun, innig beigemischter Schleim, Bandwurmglieder.
2. Grothe † 10. Jan. 1898	Gastritis atroph. Anämia perniciosa	66 Std.	ein späterer v. derselb. Diät	denselben Tag	Sehr dünn, braun-gelb, sehr übelriechend, feine Schleimpartien.
3. Grundmann † 25. Octbr. 1898	Typhus abd. (Obduction)	?	ein von dem 2. Tage	12 Std.	Sehr dünn mit wenig ganz weichen Klümpchen, hellgelb.
4. Tietze 1. Decbr. 1898	Typhus abd. (Widal †) klin. Verlauf	denselben Tag	ein vom 2. Tage nach dem rothen	6 „	Flüssig, gelb, mit Caseingerinnseln, typhusartig.
3. Decbr. 1898		„	3 Tage nach dem rothen	6 „	Fest, braun.
5. Ascher 26. Octbr. 1898	Tuberc. pulm.	?	1. Stuhl nach dem rothen	6 „	Fest-breiig, dunkelbraun, sehr sauer riechend, kein Schleim.
6. Kevel 26. Octbr. 1898	Tuberc. pulm.	32 Std.	1. Stuhl nach dem rothen	5 „	Fest-breiig, gelb-braun.
7. Thiele 27. Octbr. 1898	Tuberc. pulm.	41 „	1. nach dem rothen	10 „	Fest-breiig, gelb-braun, sehr übelriechend.

Zur Probe verwandte Kothmenge.	Reaction a) vor, b) nach der Probe.	Ergebniss der 48stündigen Gährung.	Mikroskopischer Befund.
1. 0,1 g Trsubst. (1,0 g feucht) 2. 1,0 g Trsubst. (10,0 g feucht) 3. 3,0 g Trsubst. (30,0 g feucht)	1. und 2. a) sauer b) neutral 3. a) sauer b) neutral	1. $\frac{1}{10}$ 2. $\frac{3}{10}$ 3. $\frac{9}{10}$+(24Std.)	Sehr wenig Muskelfasern, keine Stärke, viel Pflanzenreste, Schleim, Leukocyten, Bakterien, Taenia-Eier, Kartoffelzellen. Jodreaction negativ. „Huppert" negativ.
1,0 g Trsbz. (10,0 g feucht)	a) sauer b) alk.	$\frac{3,5}{10}$	Eiter (viel Leukocyten), Schleim, Blut (wohl erhaltene Erythrocyten). Keine Muskelfasern, Taenia-Eier, Bakterien.
1. 0,12 g Trsbz. (1,0 g feucht) 2. 1,2 g Trsbz. (10,0 g feucht) 3. 3,0 g Trsbz. (25,0 g feucht)	1., 2., 3. a) sauer b) „	1. $\frac{0,5}{9}$ 2. $\frac{9}{10}$ 3. $\frac{9}{10}$+(24Std.)	Viele Pflanzenreste, keine Stärke, Taenia-Eier, Bakterien, Fett (Kugeln), Kalk, vereinzelte Hefe.
0,8 g Trsbz. (10,0 g feucht)	a) „ b) „	$\frac{4,5}{10}$	Dasselbe wie der $6^1/_4$ Uhr Stuhl, „Huppert" negativ.
0,75 g Trsbz. (10,0 g feucht)	a) „ b) „	$\frac{1,5}{10}$	Nicht untersucht.
2 Proben je 1,00 g Trsbz, (10,0 g feucht)	a) schw. sauer b) „ „	$\frac{0}{10}$ $\frac{0}{9,5}$	Keine Stärkekörner, wenig Muskelfasern u. Hefe. Einige Leukocyten. Mässige Menge kernhaltiges u. kernloses Epithel. Schleim, Bakterien. Kein Blut oder Helminthen-Eier.
10,0 g feucht Trsbz. nicht bestimmt	?	$\frac{0}{10}$	Viel Detritus und Fettsäurenadeln, Kalk, Blut, viel Bakterien, einige verschollte Epithelzellen.
8,27 g Trsbz. (35,0 g feucht)	a) schw. alk. b) „ „	$\frac{0}{11}$	Viel Detritus. Wenig erkennbare Nahrungsreste, keine Muskelfasern. Viele lange Bacillen und andere Bakterien. Keine Stärkekörner.
29,0 g feucht Trsbz. ?	a) „ „ b) „ „	$\frac{0}{10}$	Viel Detritus, auffallend viele lange Bacillen. Viele andere Bakterien, spärlich Cellulose und Pflanzenzellen. Keine Muskelfasern.
0,83 g Trsbz. (5,0 g feucht)	a) stark sauer b) „ „	$\frac{0}{9,5}$	Viele Fettsäurekrystalle, Pflanzenreste, Casein. Keine Kartoffelzellen oder Muskelfasern, spärlich kernloses u. kernhaltigesEpithel. Bakterien.
0,72 g Trsbz. (5,0 g feucht)	a) schw. sauer b) „ „	$\frac{0}{10}$	Viele Fettsäurenadeln, Pflanzenreste. Wenig Muskelfasern, Kalk, viele Bakterien, wenig Epithelien, keine Kartoffelzellen.
0,835 g Trsbz. (5,0 g feucht)	a) sauer b) „	$\frac{0}{10}$	Pflanzenreste, Kartoffelzellen, viele spärliche, wenig vereinzelte Hefe, viele Bakterien, keine Muskelfasern.

Namen und Datum.	Klinische Diagnose.	Erscheinen des 1. rothen Stuhls nach Verabreichung von Carmin.	Welcher Stuhl wurde untersucht.	Wie lange nach d. Stuhlabgang.	Makroskopisches Aussehen.
8. Beichter † 1. Novbr. 1898	Nephritis chron.	15 Std.	1. nach dem rothen	14 Std.	Ganz flüssig, braun-gelb.
9. Timm † 4. Decbr. 1898	Tuberc. pulm. et intestini. Section.	12 „	2. nach dem rothen (am 3. Tage)	31 „	Flüssig röthlich gelb. Sehr viel Schleim und Gas.
10. Süsse. 3. Nov. 1898.	Pericarditis exsudativa rheumatica, schwer erkrankt.	13 Std.	2 Tage nach dem rothen	4 Std.	Grösstentheils flüssig, der Rest geformt, quittengelb. Fettmassen, viele Gasblasen.
21. Jan. 1899	Reconvalescent	10 Std.	ersten nach d. rothen	1 Std.	Zum grössten Theil dünnbreiig, mit vielen weichen Klumpen, quittengelb, starker Buttersäuregeruch. Viele Gasblasen.
23. „ „	Reconvalescent	„	zweiten nach dem rothen	einige Std.	idem.
15. Febr. „	Reconvalescent	7 Std.	2 Tage nach dem rothen $6^1/_2$ Uhr Nm. (15. II.)	12 Std.	Flüssig, hellgelb.
16. „ „	Reconvalescent	„	3 Tage n. d. rothen 5 Uhr Vm. (16. II.)	16 Std.	Fest-breiig, viele Gasblasen, grünlich-grau. Zersetzungsgeruch.
11. Hinz. † 10. Nov. 1898	Tuberc. pulm. (durch Section bestätigt)	33 Std.	5 Tage nach dem rothen	einige Std.	Dick breiig, z. Th. flüssig, lehmfarbig, viele Gasblasen.
12. Witte. 12. Dec. 1898	Tuberc. pulm.	24 Std.	4 Tage nach dem rothen	einige Std.	Fest, breiig, gelb.

Zur Probe verwandte Kothmenge.	Reaction a) vor, b) nach der Probe.	Ergebniss der 48stündigen Gährung.	Mikroskopischer Befund.
0,356 g Trocksbz. (10,0 g feucht)	a) schw. alk. b) „ „	$\frac{0}{10}$	Nicht untersucht.
1. 0,39 g Trocksbz. (10,0 g feucht) 2. 4,67 g Trocksbz. (118,0 g feucht)	a) sauer b) „	1. $\frac{0,5}{10}$ 2. $\frac{10}{10}\times$ (24 Std.)	Viele Pflanzenreste, wenig Muskelfasern, Kalk. Viele Colonien von Hefe, viele Kartoffelzellen, Bakterien, Kalk, viele Fettsäurenadeln.
1. 5,17 g Trocksbz. (65,0 feucht) flüssiger Stuhl. 2. 2,4 g Trocksbz. (30,0 feucht) gemischter Stuhl.	1. 2. a) sauer b) „	1. $\frac{11,5}{11,5}$ + + (24 Std.) 2. $\frac{10,5}{10,5}$ + (48 Std.)	Viel Detritus, keine deutlich erkennbaren Muskelfasern. Keine Stärkekörner. Viele Fettsäurenadeln. Jodreaction negativ. Viele Bakterien.
1. 0,6 g Trocksbz. (5,0 feucht) 2. 1,2 g Trocksbz. (10,0 feucht) 3. 3,6 g Trocksbz. (30,0 feucht)	a) stark sauer b) „ „	1. $\frac{1}{10}$ + 2. $\frac{4,5}{10}$ 3. $\frac{9}{10}$	Viel Detritus. Pflanzenreste. Viel Fettsäurenadeln. Wenig Bakterien. Keine Muskelfasern.
0,75 g Trockensbz. (5,0 feucht) 1,5 g Trockensbz. (10,0 feucht) 4,5 g Trockensbz. (30,0 feucht)	a) stark sauer b) „ „	1. $\frac{9}{10}$ 2. $\frac{4}{10}$ + + 3. $\frac{11}{11}$ + +	do.
1,1 g Trockensbz. (5,0 feucht) 2,2 g Trockensbz. (10,0 feucht)	a) schwach alk. b) neutral	1. $\frac{2}{10}$ + 2. $\frac{4}{10}$ +	Muskelfasern, Pflanzenreste. Fettsäurenadeln, viele Bakterien. Wenig Epithelzellen. Tripelphosphate.
0,03 g Trocksbz. (5,0 feucht) 1,00 g Trocksbz. (10,0 feucht)	a) stark sauer b) „ „	1. $\frac{0}{10}$ 2. $\frac{0}{10}$	Muskelfasern, wenig Cellulose. Auffallend viel Bakterien. Lange (Faden-) bacillen. Schleim, Viel vereinzelte Hefe. Jodreaction negativ. Keine Stärkehörnchen.
7,87 g Trockensbz. (83,0 feucht)	a) schw. sauer b) „ „	$\frac{10}{10}$ (24 Std.)	Spärlich Muskelfasern! Pflanzenreste. Vereinzelte Hefe.
0,26 g Trockensbz. (1,0 feucht) 2,62 g Trockensbz. (10,0 feucht) 22,27 g Trocksbz. (85,0 feucht)	1., 2., 3. a) neutral b) neutral	1. 0 2. 0 3. $\frac{10,5}{10,5}$ (24 St.)	Wenig Muskeln, viel Detritus, Pflanzenreste, vereinzelte Hefe, verscholltes Epithel. Bakterien.

Namen und Datum.	Klinische Diagnose.	Erscheinen des 1. rothen Stuhls nach Verabreichung von Carmin.	Welcher Stuhl wurde untersucht.	Wie lange nach d. Stuhlabgang.	Makroskopisches Aussehen
12. Witte 13. Dec. 1898	—	24 Std.	5 Tage nach dem rothen	15 Std.	Flüssig, mit vielen weichen breiigen Klumpen.
13. Kruschoff 26. Jan. 1899	Pneumonia sanata	8 Std.	2 Tage nach dem rothen.	1 Std.	Dünnflüssig, braungelb, froschlaichartige Körper.
	„	„	4 Tage nach dem rothen	10 Std.	Fest-breiig, dick, keine Klumpen. quittengelb.
14. Gaffron. 27. Jan. 1899	Tuberc. pulm.	11 Std.	2 Tage nach dem rothen	$8^1/_2$ St.	Feste Würste, braun.
15. Fechner. 9. Febr. 1899 Darmdiät ohne Zwieback!	Enteritis ac. (m. Diarrhoen)	6 Std.	einen späteren als d. rothen	5 Std.	Flüssig. braun.
Fechner 13. Nvbr. 1899	Enterit. acuta Convalescent	6 Std.	am 5. Tage des Diät	12 Std.	Flüssig, gelb, Froschlaichkörper.
16. Sommerfeld 20. März 1899	Rheumat. artic. chron. Reconvalesc.	24 „	2. nach dem rothen	5 „	Feste, dicke Wurst, bräunlich schwarze Farbe mit dunkelrother Beimischung.
17. Ziersch 21. März 1899	Tuberc. pulm. et intestini	10 „	3. Tage nach dem rothen	3 „	Flüssig, gelb-braun, Schleimbeimengung, Froschlaichkörper.
18. Lennert 11. Nvbr. 1899	Carcinoma hepatis et duodeni	$23^1/_2$ „	3. Tage nach dem rothen (nach Ol. ricini)	3 „	Zum gr. Theil wässerig mit vielen weichen Klümpchen. Caseingerinnsel. Braun.

Zur Probe verwandte Kothmenge.	Reaction a) vor, b) nach der Probe.	Ergebniss der 48stündigen Gährung.	Mikroskopischer Befund.
a) flüssiger Theil 0,45 g Trockensbz. (10,0 feucht) 5,54 g Trockensbz. (124,0 feucht) b) fester Theil 0,13 g Trockensbz. (1,0 feucht) 1,69 k Trockensbz. (13,0 g feucht)	a) 1. a) alk. (schw.) b) „ 2. a) sehr alk. b) „ „ b) 1. a) alkalisch b) alkalisch 2. a) alkalisch b) neutral	a) 1. 0 2. $\frac{8}{10}$ (24 St.) b) 1. $\frac{0}{10}$ 2. $\frac{1,5}{10}$	Muskelfasern, Pflanzenreste, keine Stärkekörnchen, wenig vereinzelte und gesprosste Hefe. Leukocyten, verschollte Epithelien. Tripelphosphate (Krystalle).
0,65 g Trockensbz. (5,0 feucht) 1,3 g Trockensbz. (10,0 feucht)	1., 2. a) alkalisch. b) sauer	$\frac{0}{10}$ $\frac{3}{10}$	Wenig Muskelfasern, Pflanzenreste, viel Bakterien, keine Stärke oder Hefe.
1,08 g Trockensbz. (5,0 feucht) 2,10 g Trockensbz. (10 g feucht) 4,3 g Trockensbz. (20 g feucht)	1., 2., 3. a) neutral. b) neutral.	1. $\frac{0,5}{9,5}$ 2. $\frac{25}{10}$ + 3. $\frac{10}{10}$ (24 St.)	Keine Muskelfasern oder Stärkekörner. Pflanzenreste, Kalk, viel Bakterien.
0,7 g Trockensbz. (5,0 feucht) 1,4 g Trockensbz. (10,0 feucht) 2,8 g Trockensbz. (20,0 feucht)	1. a) neutral b) neutral 2. a) neutral b) neutral 3. a) neutral b) alk.	1. $\frac{0}{10}$ 2. $\frac{3,5}{10,0}$ 3. $\frac{4}{11}$ +	Nicht untersueht.
0,75 g Trockensbz. (5,0 feucht) 1,5 g Trockensbz. (10,0 feucht)	1., 2. a) schw. alk. b) „ „	1. $\frac{0}{10}$ 2. $\frac{1}{10}$	Cellulose. Pflanzenzellen. Bakterien. Wenig Detritus. Keine Muskelfasern.
1,0 g Trsbz. (10,0 g feucht)	a) alk. b) schw. alk.	$\frac{0}{10}$	Pflanzenreste, Kartoffelzellen, Bakterienschleim. Keine Muskelfasern oder Stärke. Detritus.
0,1 g Trsbz. (5,0 g feucht) 2,2 g Trsbz. (10,0 g feucht)	1., 2. a) alk. b) neutral	1. $\frac{0}{10}$ 2. $\frac{1,75}{9}$ ++	Viel Pflanzenreste. Viel Detritus u. Bakterien. Keine Muskelfasern oder erkennbare Stärkekörne.
1. 0,25 g Trsbz. (5,0 g feucht) 0,5 g Trsbz. (10,0 g feucht)	1. a) neutral b) „ 2. a) „ b) schw. sauer	1. $\frac{1,5}{10}$ 2. $\frac{6}{10}$	Pflanzenreste, keine Stärkekörner. Vereinzelte und gesprosste Hefe, Bakterien, Detritus. Viele Fettseifen. Keine Muskelfasern. Fettsäurenadeln.
Trockensubst. ? (10,0 g feucht) Trockensubst. ? (38,0 g feucht)	1., 2. a. schw. alk. b. „ „	1. $\frac{0}{11}$ 2. $\frac{0}{11}$	Viele Hefezellen, Fettsäurenadeln.

Betrachten wir die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchung. Bei Innehaltung gleichmässiger Diät und bei gleichmässigem Verhalten der Patienten ist in diesen Versuchen zunächst eine Ungleichheit in der Consistenz und dem makroskopischen Aussehen der Fäces zu constatiren. Diese war nicht nur, wie man von vornherein mit Recht vermuthen konnte, bei den verschiedenen Patienten zu beobachten, sondern sie fand sich auch bei ein und demselben Patienten. Dies war sowohl an den verschiedenen Tagen einer Diätperiode, als auch an ein und demselben Tage zu beobachten. So finden wir bei dem Patienten N. 10 am 3. December 1898 d. h. 2 Tage nach dem rothen Stuhl einen flüssigen Stuhl mit einigen weichgeformten Theilen. In diesem Stuhl entsprachen 30,0 g feuchter Substanz nur 2,4 g Trockensubstanz = 8 pCt. Am 21. Januar 1899 wurde ein etwas consistenterer „dünnbreiiger" Stuhl abgegeben, von welchem 10,0 g 1,2 g Trockensubstanz erhielten = 12 pCt. Es handelte sich hier um 2 Stühle, zwischen deren Abgang mehrere Tage lagen. Zwar haben wir am 21. und 23. Januar je einen aus derselben Diätperiode stammenden Stuhl, die beide miteinander ziemlich genau übereinstimmten, dagegen fanden sich am 15. und 16. Februar innerhalb von 12 Stunden zwei Stühle, die beträchtlich voneinander abwichen. Der erste, welcher 2 Tage nach dem rothen Stuhl erfolgte, war flüssig, hellgelb und 10 g Koth von ihm enthielten 1,0 g Trockensubstanz = 10 pCt. Der zweite war breiig, umgeformt, durchsetzt mit Gasblasen, von grünlich grauer Farbe und zeigte einen ekelhaften Geruch. 10,0 g von ihm lieferten 2,0 g Trockenrückstand = 20 pCt. Bei Patient 12 war während desselben Versuches der Stuhl am 12. December (4 Tage nach dem rothen Stuhl) festbreiig, gelb und es gaben 10,0 g 2,6 g Trockenrückstand = 26 pCt. Dagegen bekam der Stuhl am nächsten Tage einen zum Theil flüssigen, zum Theil wässrigen Charakter. Seine Farbe wurde braun und es lieferten 10,0 g dieser Theile einmal 1,3 g, ein anderes Mal 0,45 g Trockensubstanz = 13 pCt. resp. 4,5 pCt. Dabei war keine Veränderung am Patienten selbst vor sich gegangen. Ferner waren beim Patienten No. 13 die Stühle derselben Diätdarreichung einmal am 26. Januar (3. Tag nach dem rothen Stuhl) dünnflüssig und braun, und es lieferten 10,0 g 1,3 g Trockenrückstand = 13 pCt.; am nächsten Tage war der Stuhl dickbreiig und quittengelb, und 10,0 g Substanz lieferten 2,15 g Trockenrückstand = 21,5 pCt. Der Stuhl des Patienten No. 4 war am 1. December, am 2. Tage nach dem rothen Stuhl, flüssig, gelb und ähnlich einem Typhusstuhl, während am nächsten Tage bei weiterer Darreichung der Diät ein fester brauner Stuhl abging. Weiterhin wichen die Stühle von Patient No. 15 bei derselben Versuchsanordnung sehr von einander ab. Von den zwei untersuchten Stühlen am 9. und 13. Februar waren zwar beide flüssig, und es lieferten beide ähnliche Mengen von Trockenrückstand, jedoch fand sich am 13. Februar

3 Stunden, ehe der zuletzt untersuchte Stuhl abging, ein Stuhl, der aus einer festen, gut geformten, wurstähnlichen Masse bestand und alkalisch reagirte. Ein ganz besonderes Interesse verdienen die Stühle von Patient No. 1. Dieser litt seit 3 Jahren an Dysenterie und hatte täglich, wenn er keine stopfenden Mittel nahm, 5—12 Stühle. Diese Stühle waren von typisch dysenterischer Natur (Blut-Eiter-Schleim). Unter der Darmdiät (Form I) hatte Patient am 19. November 1898 zwei unter sich ziemlich übereinstimmende Stühle (was die Consistenz anbetrifft), auch am 14. Januar fanden sich 3 unter sich übereinstimmende Stühle, jedoch lieferten die letzteren nur wenig über die Hälfte derjenigen Trockensubstanz, welche die ersteren enthalten hatten.

Eine Regelmässigkeit in der Consistenz der Stühle bei ein und demselben kranken Menschen findet sich also bei derselben Diät nicht. Es können die Stühle in dieser Hinsicht bei einem bestimmten Diätversuch übereinstimmend sein oder auch nicht. Der Gehalt an Trockensubstanz ist ein meist wechselnder. Das Minimum bei unseren Patienten ergab Fall 8: 0,365 g für 10,0 g feuchte Substanz = 3,56 pCt. Das Maximum an Trockensubstanz ergab der eine Stuhl von Fall 12 = 2,62 g für 10,0 g = 26,2 pCt. Die Fälle 16 und 4 ergaben 23 und 24 pCt. Zwischen diesen Extremen finden sich alle möglichen Variationen. Von der Aufstellung einer Durchschnittszahl kann also nicht gut die Rede sein. Will man exact vorgehen, so ist es nöthig, bei Beginn eines Versuches zu gleicher Zeit eine Probe zur Bestimmung des Trockenrückstandes anzusetzen und den gewonnenen Werth bei der Anrechnung des Gährungsergebnisses zu berücksichtigen. Das vereinfacht die Benutzung des Verfahrens für praktische Zwecke begreiflicher Weise nicht.

Wenn wir nach dem Vorschlag von Schmidt[1]) eine Menge des Kothes zur Anstellung der Probe nehmen, die nach unserer Schätzung der Consistenz etwa 5—10 g fest-breiigen Kothes entspricht, so finden wir, dass in unseren Versuchen ein positiver Ausfall der Frühgährung der Darmdiät I 16 mal, ein negativer dagegen 13 mal auftrat. Von den Fällen mit positivem Ausfall war die Gährungsröhre weniger als $^1/_3$ mit Gas gefüllt: 12 mal, von $^1/_3$—$^2/_3$ mit Gas gefüllt: 3 mal, über $^2/_3$: 1 mal. Wie sich die Dinge gestalten, wenn wir die Fälle nach der Art der Krankheit eintheilen, ist aus Tabelle II zu ersehen. Da ich zuerst nur mit abgeschätzten Mengen arbeitete und, trotzdem eher zu viel als zu wenig Koth zur Probe angewandt wurde, häufig einen negativen Ausfall der Gährung beobachtete, so ging ich bei den späteren Versuchen in der Weise vor, dass ich verschiedene Mengen desselben Kothes zu gleicher Zeit ansetzte. Die damit erzielten Resultate er-

1) l. c. Berliner klin. Wochenschrift.

geben sich gleichfalls aus Tabelle II. Es fällt bei Betrachtung dieser Tabelle auf, dass die zum Versuch verwandte Kothmenge auf den Ausfall der Gährung von wesentlichem Einfluss ist.

Wo Gährungen überhaupt vorhanden waren, da waren sie stärker, je grösser die angewandte Menge Kothes war, d. h. es wurde nicht nur mehr Gas überhaupt entwickelt, sondern es war auch die Gasentwicklung rascher, je grösser die Menge des Kothes war.

In einigen Fällen, in denen mit einer bestimmten abgeschätzten Kothmenge gar keine oder fast gar keine Frühgährung erzielt wurde, wurde dieselbe bei Anwendung erheblich grösserer Mengen desselben Kothes deutlich erhalten, so z. B. bei Patienten No. 2, 4, 6, 9 und 10 in Tabelle II.

Tabelle II.

Namen und Datum.	Klinische Diagnose.	48stündige Gasmenge, stammend aus	
		einer abgeschätzten Menge.	vergleichenden Mengen desselben Koths.
1. Rütbke 14. Jan. 1899 $6^1/_4$ Uhr Vm.	Dysenteria chron.	10,0 g = 1,0 g Trockensubst. $= \frac{3}{10}$	1,0 g $= \frac{1,0}{10}$ 30,0 g $= \frac{9}{10}$ + (24 Std.)
14. Jan. 1899 3 Uhr Nm.		10,0 g = 1,0 g Trockensubst. $= \frac{9}{10}$	1,0 g $= \frac{0,5}{9}$ 25,0 g $= \frac{9}{10}$ + (24 Std.)
2. Timm	Tuberc. pulm.	10,0 g = 0,39 g Trockensubst. $= \frac{0,5}{10,0}$	118,0 g $= \frac{10}{10}$ + (24 Std.)
3. Süsse 3. Decbr. 1898	Pericarditis exsud. rheumat.		30,0 g (2,4 g Trockensubst.) $= \frac{10,5}{10,5}$ + (48 Std.) 65,0 g $= \frac{11,5}{11,5}$ ++ (24 Std.)
21. Jan. 1899		10,0 g = 1,2 g Trockensubst. $= \frac{4,5}{10}$	5,0 g $= \frac{1}{10}$ + 30,0 g $= \frac{9}{10}$
23. Jan. 1899		10,0 g = 1,5 g Trockensubst. $= \frac{4}{10}$ ++	5,0 g $= \frac{1}{10}$ 30,0 g $= \frac{11}{11}$ ++ (32 Std.)
15. Febr. 1899		10,0 g = 1,0 g Trockensubst. $= \frac{4}{10}$ +	5,0 g $= \frac{2}{10}$ +
16. Febr. 1899		10,0 g = 2,0 g Trockensubst. $= \frac{0}{10}$	5,0 g $= \frac{0}{10}$

Namen und Datum.	Klinische Diagnose.	48stündige Gasmenge, stammend aus einer abgeschätzten Menge.	48stündige Gasmenge, stammend aus vergleichenden Mengen desselben Koths.
4. Gaffron 27. Jan. 1899	Tuberc. pulmon.	5,0 g = 0,7 g Trockensubst. $= \frac{0}{10}$	10,0 g $= \frac{3,5}{10}$ 20,0 g $= \frac{4,0}{11}$ +
5. Fechner 9. Febr. 1899	Enteritis acuta.	10,0 g = 1,5 g Trockensubst. $= \frac{1}{10}$	5,0 g $= \frac{0}{10}$
6. Sommerfeld 20. März 1899	Rheumat. artic. chron.	5,0 g = 1,1 g Trockensubst. $= \frac{0,0}{10}$	10,0 g $= \frac{1,75}{10}$ + +
7. Ziersch 21. März 1899	Tuberc. pulm.	10,0 g = 0,5 g Trockensubst. $= \frac{6}{10}$	5,0 g $= \frac{1,5}{10}$
8. Lennert 11. Nvbr. 1899	Carcinoma hepatis et duodeni.	10,0 g = ? Trockensubst. $= \frac{0}{11}$	38,0 g $= \frac{0}{10}$
9. Witte 12. Debr. 1898	Tuberc. pulm.	10,0 g = 2,62 g Trockensubst. $= \frac{0}{10}$	1,0 g = 0 8,50 g $= \frac{10,5}{10,5}$ + (24 Std.)
13. Debr. 1898		a) 10,0 g = 0,45 g Trocksubst. $= \frac{0}{10}$ b) 13,0 g = 1,69 g Trocksubst. $= \frac{1,5}{10}$	124,0 g $= \frac{8}{10}$ + (24 Std.) 1,0 g $= \frac{0}{10}$
10. Krusekopf 26. Jan. 1899	Pneumonia sanata.	10,0 g = 1,3 g Trockensubst. $= \frac{2}{10}$	5,0 g $= \frac{0}{10}$
28. Jan. 1899		5,0 g = 1,08 g Trockensubst. $= \frac{0,5}{9,5}$	10,0 g = 2,5 + 20,0 g $= \frac{10}{10}$ + (24 Std.)
11. Grothe 15. Octb. 1898	Gastritis et Enteritis atrophicans, Anämia perniciosa.	10,0 g = 1,002 g Trocksubst. $= \frac{0}{10}$ 2 Versuche	
16. Octb. 1898		Carminstuhl 5,0 g = 1,33 g Trockensubst. $= \frac{0}{10}$	
8. Nvbr. 1898		Diarrhoischer Stuhl (gemischte Kost) 21,0 g = 1,51 g Trockensubst. $= \frac{0}{10}$	
21. Nvbr. 1898		Carminstuhl 6,5 g = 0,4 g Trockensubst. $= \frac{0}{10}$	3,0 g $= \frac{0}{10}$ 65,0 g $= \frac{3,8}{10}$ + (24 Std.)

Selbst grössere Mengen Kothes verursachen öfter keine Gährung, sogar bei recht schweren Magen- und Darmaffectionen (Fall von Typhus, von Carc. duodeni und von Magen-Dünndarm-Atrophie).

Ein besonderes Interesse beansprucht nach dieser Richtung hin Patient Grothe (Tabelle II, No. 11). Dieser litt an einer Atrophie der Magenschleimhaut, sowie an perniciöser Anämie und an spastischer Paraplegie. Patient litt in den letzten Monaten seines Lebens sehr häufig an profusen Diarrhöen. Nach dem klinischen Bilde konnte kein Zweifel bestehen, dass der atrophische Process auch auf den Dünndarm sich erstreckt hat, und der Sectionsbefund, sowie die mikroskopischen Schnitte des Magens und des Darmes bestätigten diese Diagnose. Dieser Patient ist wegen der Combination der drei Krankheitsprocesse, sowie mit Rücksicht auf einige wichtige Stoffwechseluntersuchungen von Strauss in der Gesellschaft der Charité-Aerzte (Sitzung am 3. Nov. 1898[1]) vorgestellt worden. In dem betreffenden Protokoll ist Genaueres über diesen Fall zu ersehen. Bei diesem Patienten wurde wiederholt Diätform I angeordnet und fast immer stellte sich eine hartnäckige Verstopfung ein; nur einmal gelang es einen zur Untersuchung geeigneten Stuhl zu bekommen. Von diesem wurden zwei Proben von je 10,0 g angesetzt. Beide Proben fielen negativ aus (cf. Tabelle I). Einmal wurde eine Probe mit dem Carminstuhl angesetzt, diese fiel auch negativ aus, desgleichen auch ein Versuch, der mit einem diarrhoischen Stuhl nach gewöhnlicher Kost, die im übrigen fast dieselbe war als Form I, angestellt worden war. In diesem Fall von ausgesprochener Atrophie des Dünndarms und Magens war also keine Gährung mit den Fäces zu erzielen, auch ergab die mikroskopische Untersuchung niemals die Anwesenheit von Stärke im Stuhl (auch nicht bei Untersuchung mit Jodlösung). Der Ausfall dieser Untersuchungen steht mit den von Strauss (l. c.) mitgetheilten, für die Beziehung der Magendarmatrophie zur perniciösen Anämie principiell wichtigen Stoffwechseluntersuchungen in Uebereinstimmung, die gezeigt haben, dass die Ausnutzung des Stickstoffes und des Fettes der Nahrung in diesem Falle eine durchaus genügende war.

Für die Frage, ob die Methode übereinstimmende Resultate bei ein und demselben Patienten während desselben Diätversuches liefert, kann ich leider nur Versuche benutzen, die an 6 Patienten gelungen sind. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus folgender Tabelle ersichtlich.

Bei den Versuchen selbst ging ich in der Weise vor, dass ich sobald als möglich nach Abgang des Stuhles zunächst eine abgewogene Kothmenge ansetzte, die nach Abschätzung 5,0 g Koth „mittlerer Consistenz“ entsprach. Zur gleichen Zeit wurden, wenn das Material es

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1899. No. 10.

erlaubte, weitere Proben des Kothes in verschiedenen Mengen zur Gährung parallel angesetzt (cf. Tabelle I). Von dem Stuhl wurden zugleich auch Bestimmungen der Trockensubstanz gemacht.

In der nachfolgenden Tabelle gebe ich die Proben wieder, die mit den abgeschätzten Mengen ausgeführt worden sind. Nur in einem Falle wurde mehr als die abgeschätzte Menge zum Versuch genommen (Fall 2).

Tabelle III.

Namen und Datum.	Klinische Diagnose.	Zahl der untersuchten Stühle von ein und demselben Diätversuch.	Ausfall der Probe. 48 Stunden.	Angewendete Fäcesmenge feucht g	Angewendete Fäcesmenge trocken g	Bemerkungen.
1. Fechner	Enteritis acuta.	2	a) $+ \frac{1}{10}$	10,0	1,5	
			b) negativ	10,0	1,0	
2. Tietze	Typhus abdom.	2	a) negativ	35,0	8,27	
			b) „	29,0	?	
3. Krusikopf	Pneumonia sanata.	2	a) $+ \frac{2}{10}$	10,0	1,3	
			b) $+ \frac{0,5}{9,5}$	5,0	1,08	
4. Witte	Tubercul. pulm.	2	a) negativ	10,0	2,62	Portionen „b" u. „c" sind je von den wässerigen u. festen Theilen derselben Fäcesentleerung.
			b) „	10,0	0,45	
			c) $+ \frac{1,5}{10}$	13,0	1,69	
5. Süsse	Pericarditis exsudativa acuta.	2	a) $+ \frac{4,5}{10}$	10,0	1,2	
			b) $+ \frac{4}{10} + +$	10,0	1,5	
		2	a) $+ \frac{4}{10} +$	10,0	1,0	Portionen „b" u. „c" sind von demselben Stuhl.
			b) negativ	5,0	1,0	
			c) „	10,0	2,0	
6. Rüthke	Dysenteria chronica.	2	a) $+ \frac{2,5}{9,5}$	10,0	1,81	
			b) $+ \frac{0,5}{9,5}$	10,0	1,91	
		4	a) $+ \frac{3}{10}$	10,0	1,0	
			b) $+ \frac{3,5}{10}$	10,0	1,0	
			c) $+ \frac{9}{10}$	10,0	1,2	
			d) $+ \frac{4,5}{10}$	10,0	0,8	

Aus dieser Tabelle geht die wichtige Thatsache der Nothwendigkeit einer Trockenrückstandcontrolle hervor. Wenn wir die grossen Differenzen in den Trockenrückständen abgewogener, gleich schwerer Mengen feuchter Fäces von ein und demselben Patienten berücksichtigen, die für das makroskopische Aussehen keinen merklichen Unterschied im Wassergehalt aufweisen, so muss die Unmöglichkeit einer genauen Abschätzung auffallen. Die Wichtigkeit dieser Feststellung ergiebt sich sofort, wenn wir die bereits gestellte Frage, ob die Resultate der Gährungsprobe für ein und denselben Patienten bei wiederholtem Diätversuch oder gar während ein und desselben Diätversuches unter sich übereinstimmen, zu beantworten versuchen.

Wenn wir unserer Betrachtung die Berücksichtigung des feuchten Kothes zu Grunde legen, so würden wir geneigt sein, diese Frage in verneinendem Sinne zu beantworten, denn bei Benutzung von anscheinend gleich grossen Quantitäten von Koth haben wir widersprechende Resultate erhalten. Vergleichen wir aber die Gährungsresultate mit Rücksicht auf die Menge des Trockenrückstandes, so zeigt sich in sehr schöner Weise, wie die Gasmenge Schritt hält mit der Menge des angewandten Gährungssubstrates. Da wo der Procentsatz des Trockenrückstandes grösser war, war auch in der Mehrzahl der Versuche die Gasmenge grösser (cf. Tabelle 1). Wir erblicken hierin einen Beweis für die Richtigkeit der Behauptung, dass die Menge des angewandten Gährungsmaterials für den Ausfall der Gährung von allerhöchster Bedeutung ist.

Wenn 6 Fälle an und für sich eine zu kleine Zahl bedeuten, um ein abschliessendes Urtheil zu erlauben, so dürften immerhin gerade diese 6 Fälle wegen der Natur der vorliegenden Krankheit einen besonderen Beitrag liefern zur Schätzung der klinischen Bedeutung der Gährungsprobe. Es handelt sich um drei Fälle von ausgesprochener Darmkrankheit (ein Fall von Typhus, ein Fall von chronischer Dysenterie und ein Fall von acuter Enteritis). Der vierte Fall betrifft einen Tuberculösen, bei dem die Möglichkeit einer Complication seitens des Darmes vorlag, während die übrigen 2 Patienten Reconvalescenten nach schweren Erkrankungen waren (Pneumonie und Pericarditis).

Merkwürdigerweise fielen die (zweimal vorgenommenen) Gährungsproben bei dem Typhusfall negativ aus. Sie wurden auf der Höhe der Krankheit vorgenommen. Bei einem zweiten Typhusfall fiel der einmal vorgenommene Versuch ebenfalls negativ aus. Die erste Probe bei dem Falle von acuter Enteritis, welche vorgenommen wurde, während Diarrhöen vorhanden waren, zeigte eine nur sehr geringfügige Gährung ($^1/_{10}$ des Rohres), während die zweite Probe bei demselben Diätversuch negativ ausfiel. Man kann hier annehmen, dass der negative Ausfall der zweiten Probe dadurch bedingt war, dass der acute Process ausgeheilt

war (Strasburger führt ja die eingetretene Obstipation bei acuten Erkrankungen des Darmes nach Verabfolgung der Darmdiät auf die heilende Wirkung dieser blanden Diätform zurück). Constant zeigte positiven Ausfall der Probe nur der Fall No. 6. Bei diesem war aber kaum eine specielle Gährungsprobe nöthig, weil der Stuhl schon bei seiner Entleerung fast immer mit Gasblasen durchsetzt war und einen auffallend sauren Geruch zeigte. Die Beimengung von Eiter, Schleim und Blut, Nahrungsresten, die Durchfälle u. s. w. zeigten uns ohne weiteres das Vorhandensein einer ausgesprochenen schweren Darmerkrankung. Wenn wir uns fragen, ob der Dünndarm in diesem Falle mitbetheiligt war, so müssen wir diese Frage zwar auf Grund des wiederholten starken Ausfalles der Gährungsprobe entschieden bejahen, aber einer solchen Auffassung widerspricht das ganze klinische Verhalten, das bei diesem Patienten zu beobachten war. Denn das wesentliche Symptom eines mehrjährigen schweren Dünndarmkatarrhs ist Abmagerung, diese war aber bei dem Patienten keineswegs vorhanden. Trotz der häufigen Diarrhöen (5—12 Stühle täglich), welche seit 3 Jahren bestanden, sah Patient gut genährt und kräftig aus und hatte sogar an Gewicht etwas zugenommen. Er zeigte auch niemals Lienterie und es konnte niemals Stärke mikroskopisch im Stuhl nachgewiesen werden. Auch fehlten stets Gallenbeimengungen in den Dejectionen. Bei dem Phthisiker (No. 4) war die Probe mit dem ersten Stuhl negativ ausgefallen. Der 2. Stuhl war zum grossen Theil flüssig. Eine Probe mit dem flüssigen Theil fiel negativ, eine Probe mit dem festen Theil fiel positiv aus. Der Patient liess keine Darmsymptome erkennen. Der positive Ausfall der beiden Proben bei Fall 3 ist nur dann erklärlich, wenn wir mit Schmidt und Strasburger annehmen, dass der positive Ausfall des Versuches bei Diätform I beweisend ist für einen pathologischen Zustand im Dünndarm oder im oberen Theil des Dickdarms. Der Patient hatte keinerlei Klagen, die sich auf den Darm bezogen, auch war objectiv kein Symptom vorhanden, das für eine schwere Darmläsion sprach. Der Mann kam als Reconvalescent in die Klinik, sah ganz wohl aus und fühlte sich auch zur Zeit der Versuche ganz wohl. Auch die weitere Untersuchung der Fäces ergab keinen Anhaltspunkt für einen krankhaften Zustand des Darmes. Somit dürfte eine etwa vorhandene Darmaffection bei diesem Patienten von nicht gerade sehr grosser Bedeutung gewesen sein. Möglicherweise ist dieser Fall auch der Reihe von Fällen zuzurechnen, bei welcher Milchdiät reichliche Gasbildung im Darm erzeugt. Ganz anders verhielt sich Patient No. 5. Dieser litt an einer schweren acuten exsudativen Pericarditis. Auf der Höhe der Krankheit wurde die erste Probe angesetzt und zwar — der Stuhl war zum grossen Theil flüssig — mit 30,0 gr (= 2,4 gr Trockensubstanz). Die Probe fiel sehr stark positiv aus. Der Patient erholte

sich sehr rasch von seiner Erkrankung und bot in kürzester Zeit das Bild einer blühenden Gesundheit. Während dieser Zeit, d. h. als Patient wieder gesund war, wurde der Stuhl mehrmals untersucht und zwar sowohl während der Zeit strenger Darmdiät wie auch bei gemischter Krankenhauskost. Bei zwei am 9. und 13. Februar 1899 mit Stuhl von gemischter Diät vorgenommenen Gährungsproben ergaben je 10,0 gr feuchter Substanz, welche 1,2 bezw. 2,2 gr Trockensubstanz entsprachen, $\frac{5}{10}$ resp. $\frac{7}{10}$ Röhre Gas. 2 Proben desselben Diätversuches (Diät Form I), von welchen die eine am 15. die zweite am 16. Februar vorgenommen wurde, zeigten keine Uebereinstimmung, denn die erste Probe (10,0 gr feuchte Substanz = 1,66 gr Trockensubstanz) ergab $\frac{4,5}{10}$ Gas in 48 Stunden, während bei der zweiten Probe (10,0 gr feuchte Substanz = 2,2 gr Trockensubstanz) 120 Stunden nach Ansetzen der Probe kein Gas sich entwickelt hatte. Bei zwei anderen im Januar vorgenommenen Gährungsproben, die von ein und derselben Diät stammten, waren beide Male $\frac{4,5}{10}$ Gas im Sammelrohr zu beobachten. Die weitere Untersuchung des Stuhles dieses Patienten ergab stets folgende Merkmale: quittengelbe Farbe, gewöhnlich dünnbreiige Consistenz, meistens stark saure Reaction und Buttersäuregeruch. Der Stuhl war immer mit vielen Gasblasen durchsetzt und häufig schaumig; niemals fand sich Blut, Schleim oder Eiter vor. Die mikroskopische Untersuchung ergab immer sehr viel Fettsäurenadeln, keine Fettseifen oder Fetttropfen, auffallend viele Bakterien, zuweilen eigenthümlich lange, fadenförmige Bacillen, Pflanzenreste, Cellulosezellen, Chlorophyllkörner. Niemals fand sich Stärke, aber manchmal waren trotz mehrtägiger strenger Darmdiät (Form I) deutliche, wenn auch nicht zahlreiche Muskelfasern zu finden. Es frägt sich, ob in diesem Falle wirklich eine Darmerkrankung vorlag oder nicht. Ich glaube, wir können einen Process im Dickdarm ohne Weiteres ausschliessen, denn es war weder Schleim noch Eiter, noch Blut den Fäces beigemengt, auch waren keine verschollten Epithelien zu sehen. Anders verhält sich die Frage, ob ein Dünndarmleiden beim Patienten vorlag. Für das Vorhandensein eines solchen sprach zwar nichts, indessen ist ein solches auch nicht mit absoluter Sicherheit auszuschliessen. Thatsache ist nur, dass Patient sich in ausgezeichnetem Ernährungszustande befand.

Ich will noch erwähnen, dass beim Patienten No. 6 einmal nur eine Spur Gas gebildet wurde, während sonst nie weniger als $\frac{2,5}{10}$ Röhre Gas zu beobachten war. Beim Patienten No. 3 sehen wir bei 2 Stühlen desselben Diätversuches, welche 1,3 bezw. 1,08 gr Trockensubstanz ent-

hielten, bei dem ersten Versuch $\frac{2}{10}$ und bei dem zweiten Versuch $\frac{0,5}{10}$ Gas entwickelt. Dieses ungleiche Verhalten der einzelnen Stühle ein und desselben Versuches bei ein und demselben Patienten beruhte keineswegs darauf, dass bei dem Ansetzen der Proben ungleichmäsig durchgerührt wurde; denn ich bin, dem Rathe Schmidt's folgend, stets aufmerksam in dieser Beziehung gewesen. Die einzige Erklärung, die ich geben kann, ist die, dass nach meiner Meinung die Darmfunction bei ein und demselben Menschen schon vornherein eine Reihe kleiner Unregelmässigkeiten zeigt, die klinisch wohl keine besondere Bedeutung besitzen.

Aus der tabellarischen Darstellung von Strasburger[1]) ist zu ersehen, dass auch er einige vergleichende Versuche gemacht hat (Fälle 4—7, 18—32 und 69). Ob er diese Gährungsversuche bei den einzelnen Patienten zu verschiedenen Zeiten wiederholt hat, oder ob sie einem und demselben Diätversuch entstammen, ist leider nicht angegeben; jedenfalls sind auch bei Strasburger deutliche quantitative Unterschiede im Ausfall der einzelnen Proben zu ersehen.

Eine nicht unwichtige Rolle für den Ausfall der Gährungsprobe muss a priori der Verweildauer der Nahrung im Darm zugesprochen werden. Denn es ist klar, dass bei sonst gleichen Verhältnissen der übrigen Darmfunctionen eine erhöhte Motilität des Darmes eine stärkere Gasbildung zu Stande kommen lässt, als eine normale oder verlangsamte Motilität. Nach Schmidt[2]) soll einfache, künstlich erzeugte Verstopfung oder auch Diarrhoe bei Darmgesunden keinen grossen Einfluss auf die Gährung haben. Für spontane Zustände dieser Art, soweit sie nicht von Entzündungszuständen der Schleimhaut abhängen, gilt im Allgemeinen die Regel, „dass je länger der Koth im Darm verweilt, um so geringer die Nachgährung ausfällt; der Koth ist dann im Darm selbst schon ausgegohren". Andererseits sagt Schmidt im einer neuen Abhandlung: „Mangelhafte Function der Darmmusculatur oder Stagnation der Ingesta aus anderen Gründen ist die wichtigste Ursache abnormer Darmgährung".

Trotzdem Schmidt diese Punkte selbst hervorhebt, finde ich aber in den Untersuchungen von Schmidt und Strasburger die Verweildauer des Ingestums im Darm nicht genauer angegeben.

Wenn wir all das hier Mitgetheilte überblicken, so finden wir 1. dass schwere Darmaffectionen — auch Dünndarmaffectionen — vorkommen können, ohne dass Frühgährung nachweisbar ist, 2. dass Frühgährung auch bei solchen Patienten beobachtet wird, welche klinisch keine schwerere, den gesammten Stoffwechsel bei längerem Bestehen schädigende Dünndarm-

1) Strasburger, l. c. S. 597 etc.
2) Schmidt, l. c. S. 315.

affection erkennen lassen. Eine Abhängigkeit der Frühgährung von einer bestimmten Functionsstörung des Darmes haben wir ebensowenig wie Schmidt und Strasburger feststellen können, und für die Auffassung, dass ein positiver Ausfall der Probe auf die Localisation der Functionsstörung in dem Dünndarm bezw. in dem obersten Theil des Dickdarms zu beziehen sei, haben wir selbst keine zwingenden Beweisgründe beibringen können. Immerhin ist es möglich, dass die Methode in Fällen, wo andere Symptome fehlen, noch eine Functionsstörung am genannten Ort verrathen kann. Indessen glauben wir auf Grund unserer Beobachtungen nicht, dass die Zahl derjenigen Fälle, welchen eine praktisch klinische Bedeutung zukommt und welche nur auf diesem Wege erschlossen werden können, eine sehr grosse sein wird. Wenn wir bedenken, dass die Methode zeitraubend ist, dass sie gewisse Ansprüche an Arzt und Patienten stellt, und dass eine Reihe von Versuchen wegen des Eintritts von Verstopfung, wegen Widerwillen gegen die Nahrung etc. vorzeitig unterbrochen werden muss, und wenn wir ferner bedenken, dass wir in denjenigen Fällen, in welchen eine Darmaffection auf anderem Wege schon diagnosticirt ist, die Diagnose durch die Methode nicht wesentlich fördern, so glauben wir nicht, dass ihr Anwendungsgebiet im klinischen Laboratorium ein sehr grosses sein wird. Denn das, was man mit der Methode erreicht, steht nicht im directen Verhältniss zu dem, was man bei Anstellung der Probe aufwenden muss. Der negative Ausfall der Probe sagt uns bekanntlich gar nichts. Nur der positive Ausfall ist beweisend und soll uns nur soviel sagen, dass irgendwo im Dünndarm oder im oberen Theil des Dickdarms eine nicht genauer zu definirende Functionsstörung vorliegt. Ueber die Art der Störung und über ihre klinische Bedeutung erfahren wir nichts Näheres. Schmidt selbst meint, dass alle drei Functionen, die secretorische, resorptive sowie motorische in Mitleidenschaft gezogen sind. Nach unseren Beobachtungen kann die genaue makroskopische Betrachtung und die mikroskopische Untersuchung der Fäces bei Anstellung der Gährungsprobe nicht umgangen werden, und es geben uns die genannten Methoden häufig präcisere Daten an die Hand und zwar in bequemerer Form als die Gährungsprobe.

Ich kann es mir versagen, hier im Detail auf die Ergebnisse der makroskopischen und mikroskopischen Betrachtungen der Fäces einzugehen, weil diese aus Tabelle I Spalte 6 und 10 zu ersehen sind.

Fasse ich das Resultat meiner Untersuchungen zusammen, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Die Gährungsprobe, wie sie von Schmidt und Strasburger angegeben ist, stellt eine klinische Untersuchungsmethode dar, die nur in einer Klinik und in der Privatpraxis nur bei intelligenten Patienten ausführbar ist.

2. Sie beansprucht, wenn sie exact angestellt wird, ziemlich viel Zeit, und es wird speciell infolge der durch die eigenartige Diät häufig erzeugten Obstipation nicht selten die diagnostische Verwerthung des Versuches bedeutend erschwert.

3. Nur ein positiver Ausfall der Probe ist, wie Schmidt und Strasburger selbst hervorheben, beweisend.

4. Der positive Ausfall der Probe giebt, wie Schmidt und Strasburger selbst betonen, über die Art der Störung keinerlei Aufklärung.

5. Der Versuchsausfall entbehrt der Constanz bei derselben Erkrankungsart, ferner auch bei ein und demselben Patienten, schliesslich auch bei ein und demselben Versuche.

6. Die klinische Bedeutung des Versuchs für die Beurtheilung der Schwere einer Darmstörung ist noch nicht ganz klar. Die Zahl der Fälle, in welchen er für die Diagnose überhaupt entscheidend wirkt, scheint nicht sehr gross zu sein.

7. Die gleichzeitige Benutzung der übrigen Untersuchungsmethoden des Darmes ist zur Zeit unumgänglich nöthig.

Zum Schluss erlaube ich mir Herrn Geheimrath Senator für das bereitwillige Entgegenkommen, mit welchem er mir die Ausführung dieser Arbeit ermöglicht hat, sowie Herrn Privatdocent Dr. Strauss für die Anregung zu derselben, sowie für seine freundliche Unterstützung hierbei meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

XXVII.

Der Morbus Basedowii, mit besonderer Rücksicht auf Pathogenese und Behandlung.

Von

Dr. **H. J. Vetlesen,**

Oberarzt am Städt. Krankenhause in Christiania.

Morbus Basedowii gehört zu den Krankheiten, welche in den letzten zehn Jahren die medicinische Forschung in hohem Grade beschäftigt und eine Litteratur erzeugt haben, welche geradezu überwältigend ist.

Es ist namentlich die Pathogenese der Krankheit, welche Gegenstand der Discussion gewesen ist, indem sich theilweise ganz neue Ansichten geltend gemacht haben und glücklicherweise hat diese Discussion nicht nur allein ein akademisches oder theoretisches, sondern auch praktisches, klinisches Interesse, indem hier wie überall sonst eine geänderte und wenn möglich verbesserte pathogenetische Auffassung sich unwillkürlich auch in der Therapie der Krankheit geltend machen wird.

Auf diese beiden Seiten des Morbus Basedowii, seine Pathogenese und seine Behandlung, will ich daher versuchen, etwas näher einzugehen.

Unter Morbus Gravesii oder Morbus Basedowii verstehen wir, wie bekannt, den krankhaften Symptomencomplex, der durch Tachycardie, Struma, Exophthalmus charakterisirt ist, wozu meistens Tremor und verschiedenartige nervöse Symptome kommen.

Basedow selbst, nach dem die Krankheit meistens benannt wird, sah dieselbe als Ausdruck einer fehlerhaften Blutkrasis an und stellte sie in etwa dieselbe Kategorie wie Chlorose.

Graves und Stokes stellten das Herzleiden in den Vordergrund, nahmen dasselbe als primär an und sahen in den Symptomen verschiedenartige Ausdrücke einer abnorm erhöhten Herzthätigkeit.

Es war indessen mancherlei vorhanden, was sich durch keine dieser Theorien erklären liess, weshalb Andere wiederum mehr ihre Aufmerksamkeit auf die Geschwulst der Gland. thyroidea wandten, die durch

ihren Druck auf die Halsgefässe und Nerven die verschiedenen charakteristerischen Symptome sollte herbeiführen können. Dies ist die sogenannte mechanische Thyroidtheorie.

Dem Nervus sympathicus ist von ausserordentlich vielen Verfassern eine Rolle in der Pathogenese der Krankheit zuertheilt worden. Der Halssympathicus und die Cervicalganglien versorgen ja sowohl das Herz als auch das Corp. thyroid. und die glatten Muskelapparate der Augen, folglich konnte es etwas für sich haben, wenn man ein primäres Sympathicusleiden voraussetzte. Die Ansichten sind darüber getheilt gewesen, ob in solchem Falle eine Irritation oder eine Lähmung des Sympathiens vorläge oder möglicherweise beide zugleich.

Selbstredend ist auch die Theorie einer primären Affection des Centralnervensystems aufgestellt worden und zwar in zwei Richtungen. Theils hat man in der Krankheit eine Neurose erblickt, auf einer Functionsstörung ohne bestimmt nachweisbare anatomische Veränderungen beruhend, und zwar entweder bulbären oder cerebralen Ursprungs. Theils hat man als Grundlage ein centrales organisches Leiden im Cerebrum oder in der Medulla oblongata oder in beiden zu finden geglaubt.

Wir kommen dann schliesslich zu der Theorie für die Pathogenese, welche an Möbius' Namen geknüpft ist, nämlich die sogenannte chemische Thyroidtheorie. Dieselbe wurde von Möbius zum ersten Mal in Schmidt's Jahrbüchern, 1886, und Centralblatt für Nervenheilkunde, 1887, aufgestellt. Möbius vergleicht den Morb. Basedowii mit Vergiftungen mit negativem Sectionsbefunde. Das Entstehen des Giftes glaubt er mit einem krankhaften Process in der Gl. thyroid in Zusammenhang bringen zu müssen, indem er einen solchen für das primäre in der Erkrankung hält und dadurch den Morb. Basedowii in eine Reihe mit dem Myxödem und der Cachexia strumipriva stellt.

Es ist in der That gerade die Parallelisirung mit dem Myxödem, welche Möbius seine Idee über das eigentliche Wesen der Basedowkrankheit gegeben hat, indem er zuerst auf das unleugbare Gegensatzverhältniss hinwies, welches zwischen diesen beiden Krankheiten besteht, ein Verhältniss, welches etwas später auch von Byrom Bramwell, wahrscheinlich von Möbius unabhängig, hervorgehoben wurde.

Seine Anschauungen hat nun Möbius in einer Reihe von Arbeiten weiter entwickelt und begründet.

Seine Theorie ist also kurz und gut die: Der Morb. Basedowii sei eine Vergiftung des Körpers durch eine krankhafte Thätigkeit der Gl. thyroidea. Ob die krankhafte Secretion eine „Hyper- oder eine Dysthyroidisation“ ist, darüber will er nicht disputiren. Das krankhaft veränderte Thyroidsecret oder das „Basedowgift“ wirkt hauptsächlich aufs Herz und auf die Blutgefässe, auf das centrale Nervensystem und das Hautsystem. Die wichtigsten Erscheinungen sind daneben Abmagerung und Fieber. Die nervösen Veränderungen während der Krankheit sieht

Möbius als die erste Wirkung, das erste Symptom des Basedowgiftes an, mit anderen Worten als secundär, nicht primär. Recht treffend vergleicht er die Psychosen sowie den Tremor beim Morb. Basedowii mit Alkoholpsychosen und Alkoholtremor. Wie er ferner sowohl die Herz- als die Gefässsymptome als Ausdruck lokaler Einwirkungen des circulirenden Giftes ansieht, so sieht er auch in der Diarrhoe und dem Erbrechen sowie in den Nierensecretionsveränderungen und einem Theil der Hautsymptome den Ausdruck eines directen Versuches, das Gift durch den Organismus auszuscheiden. Die Abmagerung ist ihm ein Zeichen des vermehrten Stoffwechsels und ist der abmagernden Wirkung der Thyroidpräparate gleichzustellen.

Eine wesentliche Stütze für seine Theorie findet Möbius in den vielen neueren Beobachtungen, wonach zu einer primären Struma einige oder die meisten Zeichen von Morb. Basedowii hinzutreten können. „Man könnte" — sagt er, „eine Reihe darstellen, beginnend mit dem gewöhnlichen Strumapatienten ohne alle Zeichen von Morb. Basedowii, während in den folgenden Gliedern die Zeichen successive zunehmen — Struma mit Herzklopfen, mit Herzklopfen und Tremor, mit Herzklopfen, Tremor und psychischen Störungen u. s. w. — bis wir schliesslich den completen Morb. Basedowii haben.

Die Ergebnisse chirurgischer Eingriffe auf Struma bei Morb. Basedowii reden in gleicher Richtung."

Ueber die Ursachen der primären Affection der Gl. thyroidea wissen wir nach Möbius bisher nichts. Wir kennen nur die Bedingungen, welche die Entwicklung der Krankheit begünstigen: weibliches Geschlecht, neuropathische Belastung, klimatische und nationale Eigenthümlichkeiten.

Ein Umstand ist vorhanden, der mir vielleicht mehr als sonst etwas zu Gunsten der Richtigkeit der Möbius'schen Theorie zu sprechen scheint: es ist dies die Aehnlichkeit zwischen den durch Einverleibung von Thyroidpräparaten und speciell durch Thyroidfütterung herbeigeführten Erscheinungen und den charakteristischen Basedowsymptomen.

Ich muss so unbescheiden sein, darauf aufmerksam zu machen, dass ich schon im März 1893 bei einer Discussion in der hiesigen medicinischen Gesellschaft anlässlich einer Mittheilung von Laache über einen durch Thyroidbehandlung geheilten Myxoedemfall auf diese Aehnlichkeit hinwies und deren Wichtigkeit für unsere pathogenetische Auffassung betonte. Ich sprach damals u. a. aus:

„Wir müssen uns denken, dass wir es bei dem Morb. Basedowii mit einer krankhaften potenzirten Function der Schilddrüse, bei Myxödem dagegen mit einer tief gesunkenen, resp. ganz erloschenen Function zu thun haben, während wir dagegen bei gewöhnlicher Struma zwar eine Hyperplasie der Schilddrüse haben, allein die glanduläre Function derselben ist im grossen und ganzen ungestört. Wenn dem so ist, so ist auch nichts im Wege dafür, dass der eine Zustand in den andern übergehen kann. Struma kann sich zu Morb. Basedowii entwickeln (wie von mehreren Verfassern und auch von mir in einem Falle beschrieben) und dieser wiederum zu Myxödem, wie von Sollier beschrieben".

„Diese pathogenetische Betrachtung scheint mir eine wesentliche Stütze zu erhalten, falls die vasomotorischen Excitationserscheinungen bei der Behandlung mit Gl. thyroidea per os sich als constant ergeben. Denn unleugbar haben diese Symptome eine grosse Aehnlichkeit mit den für die Basedow'sche Krankheit charakteristischen Symptomen. Wir können es alsdann auf folgende Weise ausdrücken: um das Myx-

ödem zu heilen, muss man so zu sagen, einen Morb. Basedowii hervorrufen, gleichwie es bereits bekannt ist, dass man durch theilweise Entfernung einer Struma den Morb. Basedowii heilen und durch Totalexstirpation einer Struma ein Myxödem hervorrufen kann".

Schon einige Zeit vorher, nämlich in einem Schreiben vom 24. Februar 1893, hatte ich mir gestattet, Herrn Dr. Möbius diese meine Auffassung mitzutheilen, indem ich auf die soeben veröffentlichten Fälle von Thyroidfütterung bei Myxödem aus Dänemark hinwies. Möbius selbst quittirte denn auch für meine Auslassungen in einem folgenden Hefte von Schmidt's Jahrbüchern.

Im November 1893 hoben gleichfalls Murray und im December desselben Jahres Greenfield diese Aehnlichkeit zwischen den Erscheinungen bei der Thyroidtherapie und den Basedowsymptomen hervor.

Wie ausserordentlich überraschend diese Aehnlichkeit in der That ist, und welches Gewicht man derselben nothwendigerweise im Streite über die Pathogenese der Basedowkrankheit beilegen zu müssen scheint, wird aus einem Aufsatze von Béclère in Semaine méd., 1894, No. 58: „Du thyroidisme et de ses rapports avec la maladie de Basedow et l'hystérie" hervorgehen.

B. zeigt uns eine 31jährige Frau, die ein neues Beispiel für die Heilung von Myxödem durch Thyroidfütterung ist. Durch ein Versehen nahm sie in der ersten Zeit der Behandlung eine enorme Dosis von Gl. thyroidea, nämlich 92 g im Laufe von 11 Tagen.

Danach konnte der Verfasser constatiren, dass auf die Symptome des Myxödems alle Zeichen einer Thyroidintoxication folgten. Als das hervorragendste dieser Zeichen muss Tachycardie und Pulsunregelmässigkeit (instabilité) bemerkt werden. Neben der Tachycardie treten abnorme Temperaturerhöhung, Schlaflosigkeit, Unruhe, Polyurie, Glykosurie, Albuminurie, eine unvollständige Paraplegie mit Hitzegefühl und Schwitzen auf.

„Wenn ich", sagt der Verfasser, „zu diesen Symptomen, welche bereits von englischen Verfassern dargelegt worden, diejenigen füge, welche ich bei meinen Patienten beobachtet habe, nämlich vermehrte Respirationsfrequenz, einen vorübergehenden Tremor in den Armen, Exophthalmus und glänzender Blick, wird man frappirt durch die Aehnlichkeit zwischen diesen Symptomen und denen beim Morb. Basedowii. Man wird demnach dazu veranlasst, ihr Auftreten beim Morb. Basedowii als eine Folge einer verstärkten Secretion des Gl. thyroidea, eine Hypersecretion zu betrachten, die übrigens von sehr verschiedenen Bedingungen abhängen kann".

„Ausserdem will ich die Aufmerksamkeit auf eine andere Eigenthümlichkeit hinlenken: im Laufe der Behandlung wurde mein Patient, der vorher keineswegs neuropathisch war, von einer vorübergehenden Aphasie neben Monoplegie und Anästhesie des rechten Arms von deutlich hysterischer Natur ergriffen. Ich wurde hierdurch veranlasst, das Thyroidsecret, in extremer Reichlichkeit einverleibt oder secernirt, als eins der Ursachsmomente für Hysterie zu betrachten. Wenn die Hysterie primär vorhanden ist, wirkt der „Thyroidismus" verstärkend auf dieselbe. Er weckt sie zum Leben oder ruft sie hervor, wie so viele andere Intoxicationen gleichfalls thun, wenn die Hysterie erst nach Morb. Basedowii auftritt. Man muss übrigens, wenn diese Affection vorhanden ist, wohl unterscheiden, was ihr selbst zugehört von all dem, was unter die hinzugetretene Hysterie (Hemiplegien, Monoplegien etc.) resortirt."

„Um zu resumiren, nehme ich an, dass die Basedow'sche Krankheit, auf ihre wesentlichen Symptome begrenzt, uns nur das klinische Bild einer über die Norm hinausgehenden Secretion der Gl. thyroidea zeigt, und dass dies Leiden in kurzer Zeit von der Kategorie der Neurosen in die der Auto-Intoxicationen übergehen wird, die ihrerseits wiederum Ursachsmomente für die Hysterie spielen."

Soweit Béclère. Die Möbius'sche Theorie ist zweifelsohne diejenige, welche zur Zeit die wissenschaftlichen Forderungen am besten befriedigt und die klinische Erfahrung deckt. Man kann wohl auch getrost sagen, dass dieselbe jetzt von allen Theorien die meisten Anhänger hat. Die angeführten Einwendungen, das Auftreten der Basedow'schen Symptome ohne vorhergehende Struma und das häufige Vorkommen von Struma, das verhältnissmässig seltene von Morb. Basedowii haben ja verhältnissmässig wenig Gewicht, indem selbstredend die Schilddrüse in ihrer Secretion kränklich verändert sein kann, ohne dass sie deshalb objectiv anschwillt, gleichwie es andrerseits nicht gesagt ist, dass eine hypertrophische oder fibrös vergrösserte Drüse deswegen ein potenzirtes oder giftiges Secret zu liefern braucht.

Eine Nothwendigkeit, die Krankheit als ein nervöses oder ein organisches Cerebralleiden zu classificiren mit Hintansetzung der Intoxicationstheorie ergiebt sicht nicht aus ihrer unleugbar nahen Berührung mit den Neuropathien oder aus ihrem häufigen und oft schnellen Entstehen nach psychischen Insulten. Es ist sicherlich eine sehr interessante Betrachtung von Buschan, wenn er in seiner Monographie den Morb. Basedowii mit einer persistirenden Schreckwirkung analogisirt, doch kann man mit ihm nicht einverstanden sein, wenn er deshalb damit concludirt, den echten Morb. Basedowii als „eine gewöhnliche Neurose mit Vorherrschen der psychischen und vasomotorischen Sphäre" zu definiren und die Intoxication abzuweisen. Der Vagus und Sympathicus sind nach ihm die ausführenden, auslösenden Vermittler der psychischen Irritation.

Einen besonderen Schritt vorwärts kommen wir auf diesem Wege nicht.

Dasselbe gilt von Mannheim's in einer gleichfalls preisgekrönten Monographie dargelegten Anschauung über die Krankheit als Ausdruck einer organischen Läsion im Centralnervensystem und speciell in der Medulla oblongata mit Ausschluss jeglicher Intoxicationstheorie.

Anders verhält es sich mit der Frage, welche genau die Möbiussche Lehre berührt — was bedingt in erster Instanz die Secretionsänderung in der Gl. thyroidea, was macht ihre Absonderung toxisch?

Möbius sagt kurz und gut: „das wissen wir nicht." Andrerseits sagt er ausdrücklich, die nervösen Veränderungen seien nur Zeichen der Krankheit, nur Symptome, mit anderen Worten, sie seien secundär.

In diesem Punkt scheint mir ein nothwendiges Glied in der Möbiusschen Hypothese zu fehlen. Dieser Mangel ist z. B. von Renaut, den

Möbius selbst citirt, empfunden worden, der die Frage aufwirft, ob nicht das Primum movens zur Secretionsveränderung der Gl. thyroidea ein geänderter Nervenimpuls ist.

Dasselbe ist auch von Byrom Bramwell empfunden, der eine primäre nervöse Störung von Nervencentren zur Erklärung der Thyroid-Intoxication nicht ausschliessen zu können glaubt. Pierre Marie hält es für wahrscheinlich, dass ein Sympathicusleiden primär ist, jedenfalls ein Leiden im Nervensystem, danach eine Thyroid-Hyperfunction. Auch Gauthier, der sich zur selben Zeit wie Möbius für die Intoxicationstheorie ausgesprochen hat, scheint an einer veränderten Innervation als das primäre festzuhalten.

Ich habe mich auch in meinem obenerwähnten Briefe an Möbius im Jahre 1893 in gleicher Richtung ausgesprochen, indem ich auseinandersetzte, man könne sich überhaupt wohl keine secernirende Function der Gl. thyroidea denken, die nicht unter Einfluss und Commando von nervösen Elementen stehe.

Eulenburg, der einräumt, dass vieles für den primären Nerveneinfluss spricht, meint freilich, dass die Untersuchungen Hürthle's demselben das Terrain abschneidet. Nach H. soll nämlich die Secretion der Gl. thyroidea sich experimentell auf keine Weise durch gewöhnliche Irritamente auf die entsprechenden Nerven auslösen lassen. Er nimmt daher als „Secretionsreiz" keinen Nerveneinfluss, sondern eine gewisse Beschaffenheit der Zusammensetzung des Blutes an. Dies sollte also das primäre beim Morb. Basedowii sein. Ausserdem nimmt er die Möglichkeit an, dass bei der Basedow'schen Krankheit ein schnellerer Uebergang des gelieferten Sekrets aus der Drüse ins Blut stattfindet, nicht blos durch die Lymphbahnen, sondern durch intercelluläre Spalten.

Auf derselben Naturforscherversammlung in Wien im Jahre 1894, wo Eulenburg sich wie obenerwähnt aussprach, legte indessen Kölliker Untersuchungsergebnisse vor, die in entgegengesetzter Richtung zu sprechen schienen. Er betonte, dass nicht allein sowohl gefässconstringirende als auch gefässdilatirende Nerven nachgewiesen worden, sondern dass es auch in Betreff einzelner Organe eine berechtigte Hypothese sei, dass ein und dasselbe Nervenelement sowohl Zusammenziehung als auch Erschlaffung der Gefässmuskeln bewirken könne. Die neuere Zeit hat ferner sicher nachgewiesen, dass ausserordentlich viele Drüsen und drüsenartige Organe, worunter er auch die Schilddrüse nennt, dicht um ihre Elemente herum eine grosse Anzahl feiner Nervenverzweigungen besitzten, die selbstredend auf die Menge der secernirten Flüssigkeit influiren werden.

„Ausser diesen Momenten" fährt Kölliker fort, „machen sich offenbar unter dem Nerveneinfluss, wie besonders die Speichelexperimente Ludwig's und seiner Schüler gezeigt haben, noch eigenthümliche Veränderungen in den Drüsenzellen geltend, die, wenn auch nicht näher bekannt, sich doch als wesentlich chemisch deuten lassen und „eine directe Beziehung der Nerven zur Bildung der Drüsenproducte beweisen."

Wenn ich mir die Mühe gebe, diese primäre Rolle des Nervensystems beim Zustandebringen der Thyroidintoxication beim Morb. Basedowii zu veranschaulichen, so geschieht dies aus mehreren Gründen.

Erstens scheint die unleugbar nahe Beziehung der Basedow'schen Krankheit zum Nervensystem auf diese Weise am befriedigendsten ihre Erklärung zu finden. Neuropathische Belastung ist absolut disponirend. Als ursächliches Moment — ob man es nun Gelegenheits- oder determinirendes nennen will — spielen ausserdem psychische Affecte, nament-

lich Schreck, deprimirende Gemüthseindrücke, eine ausserordentlich hervorragende Rolle und zwar oft so rasch, zuweilen gar momentan, dass es ungeheuer schwierig fällt, sich die perverse Thyroidsecretion durch irgend etwas anders als einen Nervenimpuls herbeigeführt zu erklären. Es sind mehrere solcher Fälle von Mackenzie gesammelt. Zum Beispiel:

Ein Mädchen zeigte nach dem Lesen eines Briefes mit der Nachricht vom Tode ihres Brudes plötzlich alle Symptome des Morb. Basedowii, die nach zweitägigem Bestehen wieder verschwunden waren. Eine Frau, die wegen des Todes ihres Vaters die ganze Nacht unaufhörlich weinte, bekam in derselben Nacht die Trias der Basedow'schen Krankheit.

Nach Gowers war in Elsass-Lothringen ein auffallend hänfiges Auftreten von Morb. Basedowii nach dem deutsch-französischen Kriege, was geradezu auf den Einfluss des Schreckens als ursächliches Moment deutet.

Schwierig fällt es auch — ohne zum Nervensystem als Regulator seine Zuflucht zu nehmen — das zuweilen beobachtete rasche Schwinden der Basedow'schen Symptome nach Suggestionseinwirkungen zu erklären. Ein kurioser Fall ist in der Beziehung folgender, von Buschan nach Monlonguet und Audry citirt:

Er betrifft einer 39jährige Hysterica, die die Erscheinnungen von Morb. Basedowii aufwies und die, als sie im Hospital hörte, dass ihr Leiden auf operativem Wege vollständig geheilt werden könne, sich freiwillig zur Operation erbot. Dieselbe wurde indessen nur fingirt ausgeführt, d. h. Patientin wurde chloroformirt, wurde aber ohne Operation bandagirt und im Uebrigen behandelt wie eine wirklich Operirte.

Gleichzeitig suggerirte man ihr, dass sie nun geheilt sei. Nach mehrmaligem fingirtem Wechseln des Verbandes ging die früher bis zu Suffocationserscheinungen angeschwollene vasculäre Struma zu ihrem normalem Volum zurück, die Palpitationen hörten auf und der Puls wurde normal.

Hiermit bin ich schon auf einen neuen Grund für mich gekommen, einen möglichen primären Impuls für die Thyroidintoxication im Nervensystem zu suchen, und zwar den, dass eine solche Betrachtung nicht ganz ohne Bedeutung für die Behandlung ist, nicht allein die suggestive, sondern auch die medicamentelle. Wie ich später erwähnen werde, habe ich den Eindruck, dass die Krankheit — wenigstens auf einem früheren Zeitpunkte — der Behandlung mit Mitteln zugängig ist, deren Wirkung ich nicht gut anders als durch das Nervensystem erklären kann.

Ein dritter Grund für mich ist schliesslich der, dass die Möbius'sche Theorie mir deshalb nicht völlig befriedigend erscheint, weil dieselbe die Quelle und den ersten Impuls zur Autointoxication vollständig ins Ungewisse verlegt. Die Theorie hat gewiss unsere Erkenntniss und unser Verständniss von dem Morb. Basedowii um einen sehr bedeutenden Schritt gefördert: Aber es fehlt doch etwas. Möbius hat gleichsam ein hübsches und ansprechendes Haus mit besonders zweckmässigen Räumen für die einzelnen Symptome erbaut, sinnreich und comfortabel eingerichtet, aber dem Hause fehlt ein Eingang, ein Entrée. Wir fallen

durchs Dach oder durch die Fenster hinein, wir stehen da ohne zu wissen, wie wir hinein gekommen sind.

Die Theorie setzt eine Secretionsänderung der Schilddrüse so zu sagen aus eigener Initiative, aus vollständig autonomer Machtvollkommenheit voraus. Das Corp. thyroid. ist ja ein glandulärer Apparat mit einer specifischen inneren Sekretion, also ein Laboratorium für bestimmte chemische Substanzen, und es fällt mir dann überaus schwer zu denken, dass dieses Laboratorium sich selbst mit vollständiger Autonomie verwaltet. Es ist bei weitem wahrscheinlicher und mehr in Analogie mit dem, was wir für andere ähnliche Organe, z. B. die Nebennieren, voraussetzen, dass die Secretion, die Laboratorienarbeit unter dem bestimmten Einfluss steht, von — den einzelnen Drüsenelementen gehörigen — Nervenapparaten, welche dann über Art und Menge des Secrets zu bestimmen haben werden. Eine Autointoxication aus eigener Machtvollkommenheit für diesen geschlossenen Drüsenapparat kann nicht mit demselben Recht supponirt werden, wie eine Autointoxication oder Autoinfection, z. B. von dem Darm, der ja ein offenes Canalsystem repräsentirt, zu gleicher Zeit ein Reservoir und eine Passage mit offenem Zutritt für Infectionserreger, für Decomposition und giftige Zersetzungen.

Es ist ganz gewiss kein Hinderniss da — eher sehr plausibel — perverse Secretionen und dadurch Autointoxicationen anzunehmen sowohl von der Schilddrüse als auch von den Ovarien, der Hypophysis cerebri und den Nebennieren, allein eine stringente Forschung verlangt meiner Meinung nach hier nothwendigerweise eine perverse Innervation als ein primum movens.

Indem ich hiermit die Pathogenese verlasse, um einen kurzen Blick auf die Aetiologie zu werfen und endlich zur Behandlung des Morb. Basedowii überzugehen, will ich bemerken, dass die Anzahl von Fällen, worauf ich meine eigene persönliche Erfahrung stütze, zwar nicht besonders gross ist, in Anbetracht des verhältnissmässig nicht sehr häufigen Vorkommens der Krankheit jedoch einige Anhaltspunkte giebt.

Ein paar frühere Fälle abgerechnet, die ich nicht zum Gegenstand näheren Studiums gemacht habe, verfüge ich aus der letzten Zeit über im ganzen 13 Fälle von typischem Morbus Basedowii, dazu kommen 8 der sogenannten Formes frustes, d. h. verwischte, nicht völlig entwickelte Formen, die jedoch ohne Zweifel eigentlich unter die Diagnose „Morb. Basedowii“ gerechnet werden sollten. Ich nehme indessen in meinen nachfolgenden Erwägungen keine Rücksicht auf die Formes frustes, sondern halte mich nur an die 13 typischen Fälle.

Die Aufgabe, die ich mir für diese Arbeit gestellt habe, gestattet mir nicht näher auf das interessante, aber weitläufige Capitel über die Symptomatologie einzugehen, weshalb ich mich nicht weiter bei einer

Begründung oder Legitimation meiner Diagnose „Morb. Basedowii, forme fruste“ aufhalten darf. Einige wenige Beispiele müssen genügen, um zu bezeichnen, was ich meine.

Eine 20jährige Frau zeigt leichten Exophthalmus duplex, Andeutung zu Gräfe's Zeichen, Puls 116 und etwas generelle Nervosität, dagegen keine Struma, kein Zittern. Ich führe sie als forme fruste an.

20jährige Frau aus strumabelasteter Familie, hat leichte Struma, Herzklopfen, Tremor, Pulsfrequenz aber nur 84, kein Exophthalmus — wird als forme fruste aufgeführt.

Ihre 26jährige Schwester hat leichte Struma, leichten Tremor, Puls 104, keinen Exophthalmus — wird der Sicherheit wegen als forme fruste aufgeführt.

Man wird sehen, dass ich mit meiner Diagnose ziemlich scrupulös bin und manche würden vielleicht diese und meine übrigen Fälle als völlig legitime Formen aufführen.

Einen meiner 13 Fälle von echtem Basedow habe ich im Laufe von $^3/_4$ Jahr sich von einer Forme fruste zur Forme manifeste entwickeln sehen. Zwei von ihnen haben ursprünglich eine uncomplicirte Struma gehabt, zu der sich nach resp. $2^1/_2$ und $5^1/_2$ Jahren Basedow'sche Symptome hinzugesellt hatten.

In Bezug auf die Aetiologie habe ich dieselben Verhältnisse sich geltend machen gesehen, die auch überall anderswo genannt werden. Ich will dieselben nur in Kürze berühren. In 7 von meinen 13 Fällen habe ich als disponirendes Moment eine erbliche neuropathische Belastung gefunden. Bei einem konnte möglicherweise erbliche Disposition für Herzfehler angenommen werden; bei 5 fehlte dem Anscheine nach jegliche erbliche Krankheitsdisposition.

Von determinirenden Ursachen oder Gelegenheitsursachen sind mir in einem Falle vorausgegangener Schreck und deprimirende Gemüthseindrücke angegeben worden, bei einem anderen: anstrengende Examenstudien, bei einem dritten: überanstrengende Thätigkeit als Lehrerin und schliesslich bei nicht weniger als 3 Fällen: vorhergegangene Influenza. Von diesen 3 waren zwei ohne erbliche Disposition, die eine hatte seit 3 Jahren einfache Struma gehabt, zeigte aber kurz nach der Influenza ausgesprochene Basedow'sche Symptome.

Schliesslich sei es mir vergönnt anzuführen, dass bei nicht weniger als 6 meiner 13 echten Basedow-Patienten typische Hemikranie sich als Nebensymptom bei ihnen selbst findet und bei 2 von denselben zugleich bei der Mutter und einem oder mehreren der Geschwister. Ich hebe dies hervor, weil es mir vorkommt, es handle sich hier um etwas mehr als ein nur zufälliges oder gelegentliches Zusammentreffen zweier verschiedener erblicher Dispositionen — eine Meinung, die Möbius vertritt — und ferner auch deshalb, weil ich schon früher, nämlich in meiner Abhandlung, „Atiologiske Studier over Struma“ im Jahre 1887 auf die-

selbe nahe Beziehung zwischen gewöhnlicher Struma und Hemikranie hingewiesen habe. —

Einem jeden, der sich etwas mit dem Morb. Basedowii beschäftigt hat, wird es auffallend sein, ein wie verwirrtes Bild man bis auf die späteste Zeit von der Therapie der Krankheit erhalten hat. Aber wenn man in Betracht zieht, wie wenig klar man über die Pathogenese gewesen ist, ist es auch natürlich, dass die Behandlung das Gepräge von Unsicherheit und Umhertappen hat. Die verschiedenen Zeiten und Verfasser haben freilich vom Standpunkte ihrer pathogenetischen Auffassung aus versucht, sich rationelle Principien für die Behandlung zu bilden, aber wie die Auffassung, so mussten auch die Mittel ihre Unvollkommenheit zeigen, weshalb man sich meistens auf eine wesentlich symptomatische Behandlung bald von einem, bald von einem anderen, unter den vielen bunten und wechselnden Krankheitszeichen hingewiesen sah.

Zu der noch bestehenden Unsicherheit trägt ferner der Umstand bei, dass es, wie Möbius sagt, oft schwierig ist, über die einzelnen Mittel zu urtheilen, weil die Art der Kranken, darauf zu reagiren, höchst verschieden ist, und weil die Krankheit insofern gutartiger Natur zu sein scheint, als in der That verschiedene Mittel bis zu einem gewissen Grade günstig zu wirken scheinen. Möglicherweise spielt die Suggestion hierbei eine Rolle, möglicherweise zugleich die Ruhe und die vernünftige Lebensweise, welche man gleichzeitig dem Patienten vorschreibt.

Diese letzten Momente, Ruhe und vernünftige Lebensweise, haben nämlich nicht allein erfahrungsgemäss eine fundamentale Bedeutung für die Behandlung, sondern sie behalten auch glücklicherweise ihren Werth, gleichviel, welche pathogenetische Auffassung man zu Grunde legt. Die beschränkte Zeit gestattet mir indessen nicht, auf die hierhergehörenden hygienisch-therapeutischen Principien näher einzugehen.

Ebenfalls muss ich darauf verzichten, ein Urtheil abzugeben über die Wirkung der Hydrotherapie, der elektrischen Behandlung, der methodischen Suggestionsbehandlung u. s. w.

Die medicamentöse Therapie der Basedow'schen Krankheit besitzt ganz gewiss keine Specifica, allein sie besitzt doch Mittel, die nicht ganz ausser Acht gelassen werden können — nur schade, dass sie ziemlich unregelmässig wirken.

Die alte Theorie von der „Blutkrasis", die die Krankheit in nahe Verbindung mit der Chlorose setzt, hatte selbstredend ihre Aufmerksamkeit auf das Eisen als Behandlungsmittel gerichtet. Gleichwie indessen die Theorie selbst nicht hat Stand halten können, so hat es sich auch gezeigt, dass das Eisen keinen therapeutischen Werth gegenüber dem Morb. Basedowii hat, höchstens nur als ein symptomatisches Mittel gegen gleichzeitige Chlorose und Anämie. Ich habe mir auch nicht die vor-

theilhafte Meinung vom Jodeisen, wie Prof. Gram in Kopenhagen, aneignen können, obgleich ja das Jod hier eine Rolle spielen könnte. Von der Theorie über den Morb. Basedowii als primäre Herzaffection ausgehend, hat man Digitalis angewandt, aber dies Mittel hat selbstredend nicht allein seine Unwirksamkeit, sondern, wie zu erwarten war, sogar seine Gefährlichkeit zeigen müssen. Dass es in einem späten Stadium, wenn allgemeine Asystolie eingetreten ist, Nutzen gewähren kann, ist selbstverständlich.

Die Tinct. strophanti ist ebenso versucht worden, hat aber kaum eine eigentliche Wirkung gezeigt, ob sie schon weniger contraindicirt scheint als Digitalis. Von den Coffeinpräparaten muss man gänzlich absehen.

Sowohl nach älterer als auch neuerer Auffassung sollte man von den Jodpräparaten Nutzen erwarten können. Es ist ja ein eigenthümliches Verhältniss zwischen der Gl. thyroidea und Jod, welches nach den letzten Untersuchungen einen der Elementarbestandtheile in deren Parenchym bildet. Jod ist denn auch in mannigfachen Modificationen gebraucht worden, und zwar äusserlich als Jodpinselungen auf die Struma oder als Unguent. jodat., innerlich als Jodkalium, Jodeisen, schliesslich noch als parenchymatöse Jodeinspritzungen in die Schilddrüse selbst. Vor letzteren muss ich jedoch theils aus eigener, theils aus anderer Erfahrung warnen, indem gefährliche Zustände daraus entstehen können. Dagegen will ich nicht leugnen, dass man zuweilen Nutzen von äusserlicher Jod- oder Jodsalbebehandlung einem der Basedow'schen Symptome gegenüber sieht, nämlich der Struma. Will man indessen hier etwas erreichen, muss man nicht das ganz wirkungslose Unguent. jodeti kaliei, wovon nichts resorbirt wird, benutzen, sondern das Unguentum jodatum, welches wenigstens 1 pC. freies Jod ausser Jodkalium enthält.

Im Jahre 1889 hat uns Magruder erzählt, er habe nach dem Fehlschlagen aller sonstigen Mittel Heilung der Basedow'schen Krankheit gesehen durch Anwendung von Schwefelsäure entweder als Tropfen oder in der Verbindung Mixtura acida. Hanfield Jones hat auch Schwefelsäure und Salpetersäure „Tonica für die vasomotorischen Nerven“ genannt.

Ich hatte nichts dagegen ein Mittel zu versuchen, welches mir rationell erschien, falls es sich denken liess, dass es durch das vasomotorische System Einfluss auf die Secretionsverhältnisse in der Gland. thyroidea ausüben konnte.

Mit meinem ersten Versuche hatte ich erstaunliches Glück.

Eine 47jährige Frau war wegen Morb. Basedowii in meiner Behandlung vom 3. bis 30. Juli 1889. Die Symptome waren nur einen Monat alt und umfassten Struma, verbreiterte Herzdämpfung, Palpitationen, Puls 132, Tremor. Es wurde ihr Acid. sulph. dilut. (10 Tropfen dreimal täglich) verordnet, was sie 4 Wochen lang brauchte, worauf die mittelgrosse Struma allerdings unverändert war, allein auf der anderen

Seite war Herzklopfen, Zittern und nervöse Beschwerden verschwunden und der Puls 90. Sie war und blieb später gesund.

Ausser in diesem Falle habe ich noch in 5 anderen meiner Fälle die Schwefelsäure gebraucht. Bei einem derselben sah ich eine dauernde Besserung und möglicherweise Heilung, bei einem zweiten eine sehr gute und dauernde Besserung, bei einem dritten eine vorübergehende Besserung, bei einem vierten dagegen keine Wirkung und bei einem fünften vielleicht sogar eine Verschlimmerung.

In dreien der 6 Fälle erhielt ich also eine günstige, vereinzelt sogar eclatant günstige Wirkung, in einem eine nur vorübergehende Wirkung und in 2 eine negative Wirkung. Frage ich mich, worin dieser Unterschied steckt, so zeigt es sich, dass die günstige Wirkung dann erzielt wird, wenn die Basedow'sche Krankheit sich in einem wenig vorgeschrittenen Stadium befindet. In den 3 günstigen Fällen hatte die Krankhat nur beziehungsweise einen Monat und 2 Monate gedauert, resp. war soeben eine manifeste geworden nach früherer forme fruste. In den übrigen ungünstigen Fällen hatte die Krankheit von 2—5 Jahren gedauert. Ich meine danach anrathen zu müssen, dass diese Behandlung soweit möglich, im Anfang der Krankheit versucht wird, und am liebsten vielleicht bei den sogenannten formes frustes.

Auch Ergotin ist als gefässconstringirendes Mittel unter ähnlichen Voraussetzungen wie Schwefelsäure angewendet worden. Ich habe Ergotinpillen sowohl als Combinationen von Ergotin mit Mixtura acida versucht, aber jedenfalls in diesen Fällen ohne nennenswerthen Erfolg; es waren auch ältere Formen.

Die Theorie über den Morb. Basedowii als von einem primären centralen Nervenleiden bedingt, sei es nun rein functionell, sei es organisch, hat ferner Veranlassung gegeben zum Gebrauch verschiedener Mittel, wie Bromkalium, Arsenik, Valeriana, Antipyrin. Möbius lobt ersteres und findet als seine persönliche Erfahrung, dass es das Mittel ist, welches von allen den grössten Dienst bei dem Morb. Basedowii leistet.

Antipyrin ist von Gauthier empfohlen worden, der die Krankheit als auf functionellen Veränderungen im Pons und in der Medulla oblongata beruhend annimmt. Persönlich kann ich mich nicht darüber aussprechen.

Es giebt indessen noch ein Mittel, welches eigentlich hierher gehört, und dem ich etwas genauere Besprechung opfern will. Es ist dies das phosphorsaure Natron. Die Anwendung desselben wird auch von Möbius zu Gnaden angenommen, der indessen über die demselben zu Grunde liegenden theoretischen Indicationen spottet, welche er gänzlich missverstanden zu haben scheint. Er spricht sich nämlich folgendermaassen aus:

„Kocher erzählt, dass er und Sahli durch das von Trachewsky „erfundene" Mittel Beseitigung des Herzklopfens, Verminderung der Pulszahl, Wohlbefinden und guten Schlaf erzielt habe. Der Erfinder habe angenommen, bei Basedow'scher Krankheit bewirke eine Erkrankung der Oblongata die Struma, Semmola habe phos-

phorsaures Natron gegen Diabetes empfohlen, Diabetes sei eine Erkrankung der Oblongata — folglich u. s. w." „Trotz dieser wunderlichen Ableitung entschloss ich mich, das Mittel zu versuchen, und zu meinem Erstaunen waren die Kranken sehr zufrieden damit, schliefen besser, wurden ruhiger".

Möbius hätte sich seine spöttischen Bemerkungen sparen können. Das Mittel ist ganz richtig von Trachewski und Sahli gegen die Basedow'sche Krankheit empfohlen worden; aber die Begründung der Anwendung desselben ist schwerlich in so luftigen Constructionen zu suchen, wie von Möbius angenommen. Das Mittel ist vielmehr im Anschluss an die Brown-Sequard'sche Organtherapie mit „suc testiculaire" aufgekommen. Brown-Sequard fand ja, es sei das Testikelextract ein gutes dynamogenes Mittel fürs Nervensystem. Die Gegner seiner Theorie meinten, das eigentlich Wirksame seien gewisse im Testikelextract vorhandene chemische Verbindungen, phosphorsaures Natron, Spermin und ein paar andere. Auf dieser Basis ist das phosphorsaure Natron (ebenso wie seiner Zeit Spermin Poehl) als ein Mittel bei verschiedenen Nervenkrankheiten aufgekommen.

Ich habe früher, nämlich in dem von mir im Norsk Magazin für Laegev. 1896 beschriebenen Falle von „Sympathicusneurose" das Mittel in Anwendung gebracht — damals subcutan — und, wie ich glaube, mit sehr befriedigendem Resultat. Als ich nun die beiden Verfasser Trachewski und Sahli dasselbe Präparat beim Morb. Basedowii empfehlen sah, war es mir sehr verlockend, dasselbe zu versuchen. Es hat sich indessen nur zweimal Gelegenheit geboten, dasselbe bei völlig entwickeltem Morb. Basedowii anzuwenden.

Bei dem einen zeigte das Mittel eine entschieden günstige Wirkung auf die verschiedenen begleitenden nervösen Erscheinungen, ebenso wie der Tremor und die Palpitationen beinahe verschwanden. Beim zweiten blieb das Mittel in Mixturform (15—250), 4 mal täglich gegeben, trotz fortgesetztem Gebrauch während längerer Zeit (im ganzen 5 Flaschen) ganz ohne Wirkung. Dieser letztere war indessen ein sehr ungünstiges Versuchsobject für die medicamentöse Behandlung überhaupt, indem das hervorragendste Symptom ein mechanischer Druck der Struma mit Stenosensymptomen der Trachea, die kurz darauf eine Operation nothwendig machten, war.

Trotz dieser wenigen und wenig beweisenden Erfahrungen will ich doch das phosphorsaure Natron zu fortgesetzter Prüfung beim Morb. Basedowii empfehlen und namentlich bei frühen Formen, wenn möglich am liebsten bei den „Formes frustes", die gewiss ungemein häufig später in manifeste übergehen. Für diese meine Empfehlung finde ich eine Stütze nicht nur in Trachewsky's und Sahli's Aussprüchen, auch nicht allein in Möbius' rein empirischen Schlussfolgerungen trotz seines verkehrten Ausgangspunktes, sondern auch in anderen Erfahrungen, welche ich in der allerletzten Zeit mit Bezug auf den Werth des phosphorsauren Natrons als nervines, oder wenn man will, dynamogenes Mittel gemacht habe.

Sowohl im städtischen Krankenhause in Christiania als auch in meiner Privatpraxis habe ich im Laufe des letzten Jahres in einer langen Reihe von Fällen das Mittel bei neurasthenischen Zuständen sowohl bei Männern als auch bei Frauen gleichwie bei Hysterie gegeben und — wie es mir vorkommt — mit unzweifelhaftem, oft auffallend günstigem Erfolg. Es scheint mir, nach allem, was ich gesehen habe, Grund vorzuliegen zu der Vermuthung, das phosphorsaure Natron wirke auf irgend eine Weise günstig auf die Ernährung des Nervensystems ein und habe dadurch einen belebenden, erneuernden Einfluss. Eine solche Wirkung würde ja in hohem Grade unsere Indicationen beim Morb. Basedowii treffen. Besonders würde dies gelten, wenn man bei der Basedow'schen Krankheit das Nervensystem als primär afficirt ansehen dürfte, aber auch, wenn man es als vom Thyroidgift pervers ernährt oder geschwächt sieht. Je früher das Mittel zur Anwendung gelangt, desto bessere Wirkung sollte man selbstredend erwarten können.

Ich komme jetzt zu den, der pathogenetischen Auffassung der neueren Zeit entsprungenen therapeutischen Mittel und zwar zunächst zu denjenigen, welche unter die sogenannte Organotherapie rangiren.

Es lag möglicherweise nahe damals, als man im Thyroiddrüsenextract und in der Thyroidfütterung eine so glänzende, triumphreiche Behandlung des Myxoedems gefunden hatte, dieselbe Therapie auch gegen den verwandten Morb. Basedowii zu versuchen in dem Gedanken, dass die krankhaft fungirende Thyroiddrüse durch Einverleibung der normalen Thyroidsubstanz in normale Bahnen für ihre Secretion gebracht und die Krankheit dadurch gehoben werden könnte.

Schon Brown Séquard selbst hatte durch eine allzu rasche und, wie es scheint, etwas oberflächliche Analogiefolgerung diese Behandlung beim Morb. Basedowi vorgeschlagen, eine Behandlung, die denn auch später in einer Menge von Fällen bewerkstelligt worden.

Ich habe indessen schon früher in meiner „Uebersicht über die Organotherapie" in den Jahren 1894 nnd 1895 die Gründe dargelegt, welche schon im Voraus gegen die Brauchbarkeit der Thyroidtherapie auf diesem Gebiete sprachen, indem es ja in der That parodox erscheinen muss, mehr Thyroidsubstanz zuführen zu wollen dort, wo wir allen Symptomen nach schon eine krankhaft potenzirte Thyroidfunction annehmen müssen und speciell, da wir bei gesunden Menschen durch Einführung von Thyroidsubstanz ein vollständiges Basedowbild hervorbringen können.

In Uebereinstimmung hiermit sind denn auch die allermeisten mir bekannten praktischen Versuche ausgefallen — theils mit rein negativem Resultat, theils mit augenscheinlicher Verschlimmerung. Solche Versuche sind von Mackenzie, Lundie, Auld, Saenger (Hamburg) und vielen anderen gemacht worden.

Diese Ergebnisse können nicht durch den Umstand abgeschwächt werden, dass Bruns, Reinholdt und möglicherweise andere meinen, wenigstens theilweise günstige Wirkung der Thyroidbehandlung bei gewöhnlicher Struma gesehen zu haben. Die Verhältnisse sind hier nicht congruent.

Ich selbst habe sowohl aus den angeführten theoretischen Gründen, wie auch nach den praktischen Ergebnissen mich nie dazu aufgefordert gefühlt, die Thyroidbehandlung beim Morb. Basedowii zu versuchen.

Dasselbe, was hier über die Thyroidsubstanz gesagt worden, sei es dass sie als solche oder als Tabletten, Pulver oder Extracte angewendet wird, muss meiner Meinung nach auch von dem von Baumann hergestellten, aus der Schilddrüse gewonnenen Präparat gelten, dem Thyreo-iodin oder, wie es später genannt worden, Jodothyrin, eine jodhaltige Verbindung, die das eigentliche Essentielle in der Drüse repräsentiren sollte. Ich weiss, dass es Kliniker giebt, die dasselbe anwenden, aber ich zweifle daran, dass die Erfolge nennenswerth gewesen sind, da nichts Positives, soweit mir bekannt, darüber publicirt worden.

Anders dürfte es sich mit einem anderen Präparate verhalten, welches gleichfalls der Organotherapie angehört, nämlich der Thymussubstanz. Die Anwendung dieses Mittels gegen den Morb. Basedowii ist ursprünglich einem reinen Zufalle zu verdanken.

Owen hatte bei einem Basedow-Patienten Thyroidsubstanz verordnet und erhielt eine ausgezeichnete Wirkung, war aber nach Verlauf einiger Zeit erstaunt und bestürzt über die Mengen, welche angeblich consumirt und vertragen worden. Es zeigte sich nun bei der Untersuchung, dass Patient statt Thyroiddrüse Thymussubstanz erhalten hatte. Das Mittel wurde ausgesetzt, Verschlimmerung trat beim Pat. ein, aber bei Wiederaufnahme der Fütterung mit Thymus stellte sich wieder Besserung und gute Wirkung ein. Owen erklärte sich dies, indem er auf das Gegensatzverhältniss hinwies, welches in gewissen Beziehungen zwischen der physiologischen Wirkung der Gl. thyroidea und des Thymus besteht. Thyroidsubstanz einverleibt macht mager, Thymus macht fett. Die Winterschlaf haltenden Säugethiere, die keine Nahrung zu sich nehmen, haben einen grossen Thymus. Kleine Kinder sind selten Basedow-krank, weil sie durch ihre verhältnissmässig grosse Thymusdrüse geschützt sind.

Sei dem, wie ihm wolle, so hat Mikulicz die Behandlung des Morb. Basedowii mit Thymussubstanz aufgenommen und zwar mit Erfolg — ebenso Cunningham.

Ich selbst habe nur in 4 Fällen Gelegenheit gehabt, Thymus zu versuchen, theils in Substanz, grillirt, theils in Tabletten von Burroughs und Welcome. Es ist nach meiner Erfahrung leichter die Patienten dazu zu vermögen, ein bequemes Mittel wie Tabletten aus der Apotheke zu nehmen, als ihnen die etwas mühsame Anschaffung von Thymusdrüse vom Schlächter aufzuerlegen.

Meine Ergebebnisse sind folgende:

Eine 30jährige unverheirathete Dame mit einer rebellischen Form von Basedow'scher Krankheit, die später operirt werden musste (siehe Nachstehendes), bekam

Thymus in Substanz, grillirt. Dies erbrach sie. Sie erhielt Thymustabletten, die sie freilich bei sich behielt, denen gegenüber sie aber eine unüberwindliche eigenthümliche Intoleranz oder Idiosynkrasie zeigte. Sie bekam nämlich danach constant eine äusserst lästige Urticaria. Der Versuch wurde mehrmals wiederholt — das Resultat war stets dasselbe, eine Viertelstunde später hatte sie ihre Urticaria.

Mein zweiter Fall betrifft eine ca. 25jährige unverheirathete Dame, die gleichfalls eine rebellische Form des Morb. Basedowi mit mechanischen Drucksymptomen auf die Trachea darbot, die später eine Operation nöthig machte. Sie brauchte im Laufe von 3 Wochen 200 Thymustabletten (bis 15 pro die) ohne irgend welche Wirkung auf die Struma oder die Basedowsymptome.

Ein dritter Fall umfasst eine 53jährige unverheirathete Dame mit Morbus Basedowii. Sie verbrauchte im ganzen 300 Thymustabletten. Die Struma nahm an Umfang ab und wurde weicher. Die Hyperthermie schwand. Als die Tabletten eine Woche lang alle waren, trat Verschlimmerung ein, die Struma nahm zu und die Kranke wurde matter. Bei Wiederaufnahme der Tabletten (10 pro die) kam aufs Neue Besserung, verbesserter Appetit, auffallendes Abnehmen, fast Verschwinden des Exophthalmus, der Tremor wurde seltener, der Puls ging auf 76 herab.

Endlich betrifft mein vierter Fall eine 24jährige Dame von auswärts, der wegen ausgeprägten Basedowsymptomen consultationsweise Thymustabletten verordnet wurden, von der ich aber später nichts gehört habe. In welchem Sinne dies zu deuten ist, darf ich nicht sagen.

Es ist natürlich schwierig aus diesen Casus bestimmte Schlüsse zu ziehen mit Rücksicht auf die Wirkung der Thymus. Es ist jedoch klar, dass die beiden rebellischen Casus, wo das Mittel sich gewissermassen unnütz zeigen musste, bei dem einen wegen einer bestimmten Intoleranz, beim andern wegen der mechanischen Verhältnisse der Strumageschwulst, wenig ins Gewicht fallen können, um das Mittel zu verwerfen, während andererseits bei einem meiner Patienten eine so entschieden günstige Wirkung eintrat, dass es zu fortgesetzten Versuchen auffordern zu müssen scheint bei dazu geeigneten Individuen, wo die Krankheit nicht zu weit vorgeschritten ist. Cunningham sah in den von ihm im Jahre 1895 mitgetheilten 3 Fällen ohne Ausnahme eine sehr günstige Wirkung von Thymus.

Schliesslich komme ich zu derjenigen Behandlung des Morbus Basedowii, welche in vorzüglicher Weise ihre Begründung und Berechtigung aus der veränderten Anschauung des letzten Decenniums über die Pathogenese schöpft.

Es ist dies die operative Behandlung. Dass man bei Basedowformen, wo die wesentlichen Beschwerden von den rein mechanischen Verhältnissen der Strumageschwulst, deren Druck auf die Trachea z. B., herrühren, zum operativen Einschreiten greift, ist keine Erfindung neuerer Zeit. Das Verhältniss wird hier ganz dasselbe wie bei einer genuinen Struma ohne Basedowsymptome. Es ist ja oft eine reine Indicatio vitalis, die hier vorliegt.

Die Indication ist aber in der letzten Zeit nicht darauf begrenzt; sie hat einen weit grösseren Spielraum gewonnen.

Nach meiner ganzen früheren Darstellung der Pathogenese ist es ja klar, dass der Gedanke nahe liegen muss zu versuchen, eine Krankheit, die, wie man annimmt, auf einer potenzirten oder toxischen Secretion der Gl. thyroid. beruht, zu heben oder zu bessern durch theilweise Entfernung dieses Organs, um dadurch die Production und Zufuhr des perversen Secrets herabzusetzen. Ich will auf die geschichtlichen Details dieser Sache, die der Chirurgie näher steht als der inneren Medicin, nicht eingehen, um so mehr als mir die Bedingungen für eine genaue Darstellung fehlen.

Möbius zufolge war Rehn in Deutschland der erste, welcher schon im Jahre 1884 über 4 Fälle berichten konnte, wo er durch Exstirpation der Struma Morb. Basedowii geheilt haben will. Allein, wie Möbius hinzufügt, die Zeit war noch nicht reif. Alle sahen die Struma nur als ein Symptom der Basedow'schen Krankheit an und es war auch wesentlich aus symptomatischen Rücksichten, dass die Operation ausgeführt wurde. Erst allmählich kam man zu der Auffassung, dass in der That das ganze Basedow'sche Syndrom durch operatives Einschreiten günstig beeinflusst werden konnte.

Jetzt ist die Anzahl von Operationen schon zu einer recht bedeutenden Höhe gestiegen und es liegt eine Mehrzahl von statistischen Berichten vor. Eine der ausführlichsten Zusammenstellungen dürfte die von Buschan sein, der unter 80 operirten Casus 31 Heilungen, 20 Besserungen, 6 Todesfälle und 16 negative Ergebnisse fand.[1])

Man hat gegen sämmtliche Statistiken auf diesem Gebiete einwenden wollen, dass sie vornehmlich Fälle von sogenanntem secundärem Morb. Basedowii umfassen, wo die Krankheitserscheinungen wesentlich von einer primären, älteren Struma abhängig sein sollten.

Indessen umfassen die Berichte in der letzteren Zeit so viele Fälle von unstreitig primärem, echtem „Basedow", dass eine Verneinung des Nutzens der Operation sich nicht gut aufrecht halten lässt. Und in der That ist auch der Unterschied zwischen einem primären und einem secundären Morb. Basedowii nur ein Postulat.

Es kann mir selbstredend nicht einfallen, eine Schilderung der verschiedenen Operationsmethoden zu geben; ich will nur hervorheben, dass das wohl am häufigsten angewandte Verfahren die theilweise Exstirpation d. h. die Resection der Gland. thyroidea ist. Ein Theil der Drüse muss natürlich zurückgelassen werden, um die physiologische Thyroidfunction zu übernehmen und dem Auftreten einer Cachexia strumipriva vorzubeugen.

1) Die neueste Statistik theilt Möbius (Münchener med. Wochenschr., 1899, No. 1) nach Sargo mit. Von 172 Operirten wurden 27,9 pCt. geheilt, 51,2 pCt. gebessert, während 13,9 pCt. kurze Zeit nach der Operation starben. Nicht gebessert oder verschlimmert wurden 6,4 pCt.

Ohne auf die fremde Casuistik weiter einzugehen, will ich hier diejenigen meiner eigenen Fälle anführen, die zu operativer Behandlung gekommen sind.

I. Ein 18jähriges Fräulein consultirte mich im April 1891. Ihre Mutter litt an Hemikranie, zwei Schwestern an Struma und Hemikranie gleichzeitig, eine dritte Schwester an Struma allein, eine vierte Schwester an Hemikranie allein. Mein Pat. zeigte damals nur Struma, die seit 3—4 Jahren bestanden hatte.

Zwei Jahre später (4. Mai 1893) zeigte sie leichten Exophthalmus, am 27. Mai unzweifelhaften Exophthalmus, P. 96. Im April 1895 fand sich dazu Gräfe's Zeichen. Im September 1895 Schwitzen und congestive Attacken, oft halbseitige. P. 104. Im November desselben Jahres Herzklopfen. P. 120. Von Mitte dieses Monats an begann ein objectives Stenosegeräusch aus der Trachea bemerkbar zu werden. Im Februar 1896 fast permanenter Stridor hörbar, aber nur leichte Dyspnöe. Im Herbst 1896 nahm die Dyspnöe zu und fing an beschwerlich zu werden, gleichwie die Struma grösser und härter geworden war, namentlich rechts.

Die Kranke war nach und nach mit Blancard's Pillen, Schwefelsäure, Ergotinpillen, Thymustabletten und phosphorsaurem Natron behandelt worden — alles gleich vergebens.

Dr. Jervell, dem ich die Kranke jetzt vorstellte, fand völlige Indication für operatives Einschreiten mit Resection der Struma, welche er am 24. November 1896 vornahm. Der Erfolg war in allen Theilen befriedigend. Als ich die Kranke zwei Monate später sah, waren zunächst alle Respirationsbeschwerden verschwunden und demnächst war der Puls jetzt nur 96 (gegen früher 116—120), Exophthalmus nur noch bemerkbar. Herzklopfen, Thermophobie und congestive Beschwerden waren verschwunden. Sie erklärte, dass sie die Operation „für nichts in der Welt" hätte entbehren wollen. Ich habe Pat. im Sommer 1898 wieder gesehen und sie war nach wie vor von ihren Basedow-Beschwerden befreit.

II. Mein nächster Fall, der zur Operation gelangte, betrifft eine damals 30jährige unverheirathete Dame, die mich im Februar 1895 aufsuchte. Sie hatte 3mal Gelenkrheumatismus gehabt, das erste Mal vor 5 Jahren, das letzte Mal vor 2 Jahren. Beim ersten Gichtfieber „wurde das Herz angegriffen." Sie hatte seitdem häufige Anfälle von Herzklopfen und zum Theil Schmerzen vom Präcordium nach dem linken Arm. Der Exophthalmus wurde von der Umgebung im Sommer 1894 bemerkt. Starke Neigung zum Schwitzen trat vom September 1894 an auf, Tremor seit November desselben Jahres und Struma gleichzeitig, oder vielleicht etwas früher. Pat. zeigte im Uebrigen eine Pulsfrequenz von 144, verbreitete Herzdämpfung mit reinen Tönen, Hyperthermie, Thermophobie, verringerten Appetit, häufiges Erbrechen, Pollakisurie und zum Theil Dysurie, unregelmässige Menstruation mit theilweise sehr langen Intervallen, häufiges Nasenbluten, wechselnde Oedeme, Urticaria, Abmagerung, allgemeine Nervosität, Kopfschmerz, Unruhe und Schlaflosigkeit.

Die Kranke wurde ohne Erfolg mit Salicyl. natric., Fellow's Syrup, Cannabis indica, Morphium, Schwefelsäure und endlich mit Thymus behandelt. Just bei dieser Patientin zeigte sich gegen die Thymusbehandlung die Intoleranz oder Idiosynkrasie mit beständigen Urticaria-Anfällen zur Folge, die ich früher erwähnt habe.

Da die Beschwerden der Pat. stets zunahmen und ihr ganzer Gesundheitszustand sowohl für sie selbst als andere als sehr peinlich bezeichnet werden musste, entschloss sie sich zur Operation. Dieselbe wurde als Resection des Corp. thyroid. von Dr. Jervell am 5. December 1895 ausgeführt. Der Erfolg war sehr zufriedenstellend, 18 Tage nach der Operation habe ich notirt: „ausgezeichneter Schlaf, mehr Wohlsein, frischeres Aussehen". Einen Monat nach der Operation: nach wie vor be-

deutend besser in ihrem ganzen Allgemeinbefinden: Speciell ist der Schlaf in der Regel ausgezeichnet. Sie ist ruhiger und mehr im Gleichgewicht, hat niemals Zittern, kein Schwitzen, keine Urticaria, keinen Kopfschmerz, ausgezeichnete Laune. Exophthalmus bedeutend abgenommen. P. 106 gegen früher 144. Bis auf einen vorübergehenden „Herzanfall" war sie im Sommer und Herbst 1896 in bedeutendem Grade besser, als in den vorhergehenden Jahren.

Am Jahrestage ihrer Operation den 5. December 1896 kam sie zu mir, um mir mitzutheilen, dass sie sich sehr wohl befände, gut schliefe, niemals schwitze und nur ab und zu bei Gemüthsbewegungen Zittern merke. Puls 108.

Im Februar 1897 bekam sie Influenza, die einige der alten Basedowsymptome wieder zum Aufflammen brachte; im Sommer wurde sie indessen wieder wohl.

Ich sah sie zuletzt im Sommer 1898. Sie erklärte dann im Laufe des Winters sehr rüstig gewesen zu sein bis sie im Frühsommer ein anstrengendes Hauswesen hätte übernehmen müssen. Es waren jetzt unleugbar wieder Basedowsymptome vorhanden, aber nicht zu vergleichen mit dem, was in „früheren Tagen" vor der Operation gewesen war.

Fall No. III wurde mir von Dr. Jervell gütigst zur Untersuchung übersandt. Er betraf ein 21jähriges Mädchen aus neuropathisch belasteter Familie. Vater und eine Schwester des Vaters waren angeblich an „Nervenschwäche" gestorben und eine zweite Schwester desselben bettlägerig wegen „Krampfschlag", vermuthlich Epilepsie.

Struma war vor 6 Jahren bei ihr aufgetreten, Herzklopfen gleichzeitig und ebenso Zittern, Protrusion der Augäpfel kurze Zeit darauf. Nebensymptom war eine gleichzeitig mit der Struma aufgetretene Hemikranie, die jedoch in letzterer Zeit seltener war.

Ihr Exophthalmus war auf beiden Augen ganz ungewöhnlich entwickelt. Wegen mangelnder Deckung des Bulbus war auf dem rechten Auge Keratitis mit Leucombildung aufgetreten. Puls 120, keine organische Veränderungen am Herzen.

Ihre schlimmsten Beschwerden bestanden darin, dass sie in den letzten 5 bis 6 Wochen ein „Reissen und Schnüren im Halse" gefühlt hatte, ebenso wie es ihr schwer fiel, die Nahrung zu schlucken. In den letzten Tagen hatte sie keine feste Speise schlucken können. Sie war ausserdem etwas kurzathmig. Die Struma ergab sich als mittelgross, dabei aber hart, fibrös und mit den Hörnern der beiden Seitenlappen deutlich in die Tiefe gehend.

Der Zustand wurde als so drohend angesehen, dass Dr. Jervell glaubte, nicht mit der Operation zaudern zu dürfen. Dieselbe wurde im März 1895, wenige Tage nachdem sie erschienen war, ausgeführt.

Das Ergebniss kann in Kürze dahin resumirt werden, dass einige Zeit lang Besserung eintrat, die Struma nahm aber später von Neuem zu und die Symptome kehrten zurück, obschon in einer weniger drohenden Form.

IV. Mein vierter operirter Fall betrifft eine 27jährige verheirathete Dame, die mich im April 1890 aufsuchte. Völlig entwickelte Basedow'sche Krankheit war schon 5 Jahre früher vom Arzt constatirt worden. Im Laufe des Jahres 1890 hatten sämmtliche nervöse Symptome stark zugenommen, und es war ausserdem eine seelische Unruhe mit theils exaltirtem theils wankelmüthigem Gemüth, sowie ziemlich überspannte Religiosität vorhanden.

Nachdem sie einige Zeit vergeblich behandelt worden, verschwand sie bis zum Jahre 1894. Sie erklärte alsdann, während langer Perioden besser gewesen zu sein, aber dazwischen starke Anfälle von praecordialer Empfindlichkeit mit Oppression, Angst, Athemnoth bis ein paar Stunden dauernd gehabt zu haben. Ausser

Exophthalmus, Struma und Tremor war eine Pulsfrequenz von 144 vorhanden mit stark stampfenden, aber reinen Herztönen, keine deutlich verbreitete Herzdämpfung.

Trotz Behandlung verschlimmerte sich ihr Zustand, sie bekam immer häufiger stenocardische Anfälle und wenn sie dieselben nicht hatte, ging sie in steter Angst, sie zu bekommen. Bei einer Untersuchung im März 1895 war die Herzaction äusserst frequent und nur die Hälfte der Contractionen reichten als Puls in die Arteria radialis.

Die Reizbarkeit und Wunderlichkeit ihres Gemüths nahm gleichfalls zu und schliesslich wurde der Zustand für sie selbst und für den Mann so unerträglich, dass sie in eine Operation willigte, die Ende April 1895 von Dr. Jervell vorgenommen wurde. Ueber das Ergebniss habe ich Folgendes notirt:

Mitte Mai befand sie sich bedeutend besser, hatte kein Herzklopfen, Exophthalmus weniger ausgesprochen. 30. Mai: Dasselbe Wohlbefinden, die Laune besser, Lebensmuth heiterer, das Herz ist ruhiger und sie verträgt das Gehen gut. Zittern nur bei starker Alteration. Schwitzt nicht mehr als die meisten Leute. P. 116. Die Herzaction ruhig und regelmässig.

4. November desselben Jahres ist notirt: Ist nicht nervös, sieht das Leben von der guten Seite an, beschäftigt sich mit ihrem Hauswesen, „ist rein wie verwandelt". Schwitzt nie, zittert nicht. Der Exophthalmus ist wenig auffallend. Herztöne distinkt und regelmässig. P. 116. Auch ihr Mann war sehr dankbar und erklärte, dass sie nicht wiederzuerkennen sei.

Im Winter 1895—1896 wurde sie schwanger (zum 5. Male) und kurz nach Neujahr begann sie wieder die Basedowsymptome zu spüren, namentlich Herzklopfen und einzelne stenocardische Anfälle, war jedoch recht wohl bis zur Niederkunft Anfang Juli 1896. Im Puerperium nahm ihre Nervosität zu, sie wurde reizbarer und unzufriedener, bekam häufiges Herzklopfen und erhöhte Pulsfrequenz, 124—140. Sie brauchte eine Zeit lang Bromkalium und später Sol. phosphat. natrici ohne nennenswerthen Nutzen, klagte immer mehr über beständigen Kopfschmerz und ging aus meiner Behandlung in die eines Collegen über, um Massage zu erhalten.

Resumire ich meine referirten Fälle und vergleiche ich sie mit der der fremden Casuistik, glaube ich sagen zu können, dass sie ein Paradigma für die Wirkung des operativen Einschreitens beim Morb. Basedowii repräsentiren. In gewissen Fällen wird eine wirkliche und dauernde Heilung erreicht, in anderen nur relative Heilung oder richtiger gesagt, eine bedeutende Bessserung, jedoch mit Neigung zum Rückfall, in anderen wiederum nur eine ganz kurzdauernde Linderung mit schneller Rückkehr zum früheren Zustande.

Der Grund zu den ungleichartigen Erfolgen ist wahrscheinlich im weiteren Schicksal des bei der Operation zurückgelassenen Strumarestes zu suchen. In den günstigst verlaufenen Fällen erfährt derselbe nach der Operation wahrscheinlich eine regressive Veränderung, eine Einschrumpfung, die eine fortgesetzte toxische Secretion hindert.

Bleibt dagegen diese secundäre Einschrumpfung aus oder proliferirt irgend eine Partie der resecirten Gland. thyroid., so wird die Besserung innehalten und die Basedowsymptome wieder auftreten können.

Sei dem wie ihm wolle, so viel steht fest, dass die Thyroidresection beim Morb. Basedowii nicht nur ein zulässiges therapeutisches Mittel ist,

sondern dass sie auch in einer grossen Anzahl von Fällen zu einem günstigen Resultat führt und sicherlich dort indicirt ist, wo die medicinische Behandlung ihre Hilfsmittel erschöpft hat und wo der Zustand des Patienten derartig ist, dass seine Arbeitskraft gleich Null und sein Leben nur ein fortgesetztes Leiden ist.

Nur noch eine Schlussbemerkung. Obschon meine pathogenetische Auffassung die ist, der Morb. Basedowii sei eine Autointoxication, von der Gland. thyroid. ausgehend, deren primäre Impulse im Nervensystem zu suchen sein dürften, habe ich es doch nicht gewagt, etwa bestimmten nervösen Organen einen Vordergrunds- oder Vorzugsplatz in meinen Erwägungen zu geben — dem N. sympathicus auch nicht. Die Frage ist jedoch nicht aus der Welt gebracht worden.

Die Sympathicustheorie hat Anhänger, die darauf sogar chirurgische Behandlungsmethoden basiren, welche dreist genug sind, mit der Thyroidresection zu concurriren.

Ich erwähne nur der Vollständigkeit wegen, dass Jaboulay und nach ihm mehrere Verfasser den Morb. Basedowii durch doppelseitige Section oder Resection des N. sympathicus am Halse behandelt haben und davon eine ebenso gute Wirkung sehen wollen wie andere nach der Thyroidresection. Die Methode ist auf dem zweiten französischen Chirurgencongress von Abadie ebenso sehr gelobt worden, wie sie später von Möbius verhöhnt worden ist.

Die Wahrheit arbeitet sich allmälig vorwärts. Vieles dürfte der Zukunft vorbehalten sein. Die sogenannten „inneren Secretionen“ und ihre Bedeutung für den Stoffwechsel sind noch ein wenig betretenes Land. Und wir müssen bedenken, dass es nur wenig mehr als ein Decennium her ist, da die Gland. thyroid. noch zu den Organen gehörte, deren Function in vollständiges Dunkel gehüllt war.

Literatur.

A. G. Auld, On the effect of thyroid extract in exophthalmic goitre and in psoriasis. Brit. med. journal. 1894. No. 1749. Ref. in d. Fortschritte der Medicin. 1894. No. 19.

P. Bruns, Behandlung von Struma mit Thyreoidfütterung. Ref. in Hospitalstidende. 1894. No. 42.

G. Buschan, Die Basedow'sche Krankheit. Eine Monographie. Leipzig u. Wien 1894.

Byrom Bramwell, The Symptoms of myxoedema and exophthalmic goitre contrasted. Ref. in Schmidt's Jahrbüchern. Bd. 233. S. 23. 1892.

Béclère, Du Thyroidisme et de ses rapports avec la maladie de Basedow et l'hysterie. Semaine medicale. 1894. No. 58.

Briner, Om operativ Behandling af morb. Basedowii med Strumektomi. Ref. in Med. Revue. 1895. Mai.

A. Bienfait, Contribution à l'étude de la pathogénie du goître exophthalmique. Bulletin de l'academie de médecine de Belgique. 1890. No. 8.

Edw. Bull, En raekke tilfaelde of morb. Basedowi. Norsk Magazin f. laegevidensk. 1880. p. 137.

Cunningham, The administration of thymus in exophthalmic goitre. Med. Record. 1895. June 15.

Charcot, Neue Symptome des Morb. Basedowii. Vom Verf. autorisirte Uebersetzung. Wiener med. Wochenschrift. 1889. No. 12 u. 13.

Discussion über den Morbus Basedowii in The royal academy of Medicine in Ireland. Ref. in Dublin journal of med. science. 1894. Oct.

Discussion über den Morbus Basedowii bes. die Pathogenese auf dem Congress französischer Neurologisten in Bordeaux. 1895. Ref. in Sem. med. 1895. No. 39.

Eulenburg, Basedow'sche Krankheit und Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 40.

Eulenburg, Vasomotorisch-trophische Neurosen. Ziemssen's Handbuch.

Joseph F. Edwards, The nervous system in disease. Med. Record. 1897. Aug. 21.

Gauthier, Du goître exophthalmique. Revue de med. 1890. p. 409.

Gauthier, Corps thyroide et maladie de Basedow. Lyon med. 1895. 1. Sept.

Chr. Gram, Diagnosen af morb. Basedowii saerligt med Hensyn til Begyndelsesstadiet. Hospitalstidende. 1895. No. 1.

W. Greenfield, On some diseases of the thyroid gland. Brit. med. journal. 1893. Dec. 9.

Hürthle, Ueber den Secretionsvorgang in der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. S. 12. Ref. im Centralbl. f. inn. Medicin. 1894. No. 30 u. 39.

E. Herskind, Om den chirurgiske behandling og pathogenesen af morb. Basedowii. Biblioth. for Laeger. 1894. H. 4.

Joffroy et Achard, Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie de Basedow. Arch. de med. experim. Ref. im Centralblatt für innere Medicin. 1894. No. 19.

Kölliker, Feinere Anatomie und physiologische Bedeutung des sympathischen Nervensystems. Vortrag in der Naturforscher-Versammlung in Wien. 1894.

Kocher, Des nouvelles méthodes de traitement du goître et des conclusions que l'on peut en tirer etc. Ref. in der Semaine med. 1895. No. 7.

F. Lemcke, Diagnose und Theorie der Basedow'schen Krankheit. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 42.

Laache, Myxoedem behandlet med gl. thyroidea pr. os. Norske med. selskabs forhandl. 1893. p. 71.

Discussion über dasselbe. Norske med. selskabs forhandl. 1893. p. 85.

Lépine, La médication thyroidienne. Semaine méd. 1894. No. 58.

Mackenzie, Clinical lectures en Graves' disease. Lancet 1890. II. No. 11.

P. Mannheim, Der Morbus Gravesii. Gekrönte Preisschrift. Berlin 1894.

Mikulicz, Traitement chirurgical de la maladie de Basedow. Ref. in der Sem. méd. 1895. No. 21.

Mikulicz, Du traitement du goître et de la maladie de Basedow par l'ingestion de thymus. Ref. in der Sem. méd. 1895, No. 23, und im Centralblatt für klin. Medicin. 1895. No. 30.

Möbius, Ueber das Wesen der Basedow'schen Krankheit. Schmidt's Jahrbücher, 1886, und Centralblatt für Nervenheilkunde. 1887. No. 8. Zeitschrift für Nervenkrankheiten. 1891.

Möbius, Uebersichten über die Basedow'sche Krankheit. Schmidt's Jahrbücher. 1892—1898.

Möbius, Die Basedow'sche Krankheit. Wien 1896. (Bd. XXII, II. Th. von Nothnagel's Spec. Pathologie und Therapie.)

Möbius, Ueber die Operation bei Morbus Basedowii. Münchener med. Wochenschr. 1899. No. 1.

G. Murray, Thyroidsecretion as a factor in exophthalmic goitre. Lancet 1893. II. Nov. 20.

Pierre Marie, De la pathogénie de la maladie de Basedow. Ref. in der Sem. méd. 1894, No. 13, und 1897, No. 3. Centralbl. für Nervenheilk. und Psychiatrie. 1894. August.

Ludwig Nielsen, Behandling af myxoedem med pil. gl. thyroideae siccatae. Hospitalstidende. 1893. No. 49.

Ludwig Nielsen, Et tiefaelde af myxoedem helbredet ved fodring med gl. thyroidea. Ibidem. 1893. No. 5 u. 6.

Reinhold, Zur Pathologie der Basedow'schen Krankheit. Münchener med. Wochenschrift. 1894. No. 23.

Reynolds, A contribution to the clinical history of Graves disease. Lancet. 1890. Vol. I. No. 20.

Sollier, Maladie de Basedow avec myxoedem. Revue de méd. 1891. No. 12. Ref. im Centralblatt für innere Medicin. 1892. No. 41.

Seeligmüller, Neuere Arbeiten über Symptomatologie, Pathogenese und Therapie des Morbus Basedowii. Deutsche med. Wochenschrift. 1890. No. 22.

F. Vermehren, Om myxoedem behandling. Hospitalstidende. 1893. No. 5.

F. Vermehren, Nogle bemaerkninger om behandlingen af myxoedem. Hospitalstid. 1893. No. 14.

Th. W. Wette, Beitrag zur Symptomatologie und chirurgischen Behandlung des Kropfes, sowie über die Abhängigkeit des Morbus Basedowii vom Kropfe. Archiv für klin. Chirurgie. 1892. Bd. 44. H. 3 u. 4.

XXVIII.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin.)

Zur Frage der inneren Secretion von Nebenniere und Niere.

Von

Dr. **M. Lewandowsky,**

Volontär-Assistent der I. med. Klinik der Charité.

Seitdem von Brown-Séquard der Begriff der inneren Secretion in die Wissenschaft eingeführt war, besonders aber im letzten Jahrzehnt, sind eine grosse Menge von Beobachtungen, eine noch grössere von Theorien und Hypothesen zu dieser Lehre bekannt gegeben worden. Dabei hat man die Umgrenzung des Gebietes, die Bestimmung des Begriffes der inneren Secretion einigermassen vernachlässigt.

Das Wort Secretion erinnert an den Ursprung der Lehre, deren Begründer ja in erster Linie nur an die Thätigkeit echter Drüsen (Hoden, Pankreas u. s. w.) dachte. Gewisse Stoffe sollten nicht durch einen Ausführungsgang nach aussen geführt, sondern vom Blute selbst aufgenommen werden. Es soll also eine Secretion in's Blut stattfinden ohne besonderen Ausführungsgang, und das ist es grade, was der Vorstellung von der Mechanik einer wirklichen Secretion einigermassen widerspricht. Die Frage wäre dann noch, ob wir nach anatomischen oder functionellen Gesichtspunkten das Gebiet der inneren Secretion abgrenzen können. Anatomisch steht die Sache so, dass wir nicht ein einziges absolut beweisendes histologisches Kriterium für eine Drüsenzelle besitzen, und dass ausserdem z. B. die Markzellen der Nebenniere, denen eine innere Secretion im strengsten Sinne zukommt, keineswegs typische Drüsenzellen darstellen. Am Allerwenigsten aber lässt sich vom functionellen Gesichtspunkt aus eine Grenze um das Gebiet der inneren Secretion ziehen. Von diesem Standpunkt aus musste vielmehr jedes Organ, ja jede einzelne Zelle als mit innerer Secretion begabt angesehen werden. Denn der Ausdruck der inneren Secretion kann immer nur die Abgabe irgendwelcher Stoffe an das Blut, oder, da wir eben über die Art dieser

Abgabe nichts wissen, die Veränderung des Blutes in den Organen oder Zellen sein. Es müsste also die Production von Kohlensäure seitens der Zelle auch bereits in das Gebiet der inneren Secretion fallen; ja jede chemische Umsetzung im Organismus wäre „innere Secretion". Auch die Frage nach einer gewissen Specificität der Wirkung kann hier nicht massgebend sein, obwohl dies vielleicht der Punkt wäre, von dem aus man später eine Einengung des Gebietes vornehmen könnte. Vorläufig sind unsere Kenntnisse dazu noch zu gering, und eine Definition der inneren Secretion ganz unmöglich. Es muss dem Geschmack des Einzelnen überlassen bleiben, ob er von innerer Secretion sprechen will, oder ob er sich z. B. für die Hauptgruppe der hierher gehörigen Erscheinungen mit der alten Bezeichnung der „Blutdrüsen" begnügen will.

Um so schärfer kann im einzelnen Fall die Fragestellung auf diesem Gebiete, welches nur aus Einzelthatsachen besteht, lauten und zwar nicht anders als: Wird von einem Organ ein Stoff an das Blut abgegeben, welcher in erkennbarer Weise irgend eine Function des Organismus beeinflusst, und in welchem Umfange geschieht dies? Es mag vielleicht überflüssig erscheinen, diese allgemeinen Dinge hier zu erörtern, aber tagtäglich werden auf diesem Gebiet die weitgehendsten Folgerungen aus den wenigst beweisenden Thatsachen gezogen, und mir müssen daher noch kurz die Methoden anführen, welche uns zur Beantwortung der gestellten Fragen zur Verfügung stehen, und prüfen, welcher Grad der Sicherheit sich mit ihnen erreichen lässt. Es ist ein fast allgemeines Princip, dass wir eine physiologische Function am besten prüfen, wenn wir pathologische Bedingungen herstellen, d. h. indem wir sie auf irgend eine Weise zu steigern oder zu vermindern versuchen, und es ergeben sich hieraus die beiden Hauptgruppen aller Methoden: 1. Die Prüfung der Reizerscheinungen, 2. die Prüfung der Ausfallserscheinungen. Von entscheidender Bedeutung ist immer die Prüfung der Ausfallserscheinungen, welche wir z. B. nach Exstirpation eines Organs erhalten, da diese uns fast ausnahmslos nicht nur über die Art, sondern auch über den Umfang einer normalen Weise statthabenden Function unterrichten. Dabei ist es selbstverständlich, dass die Exstirpation eines Organs ja nun nicht nur den Fortfall des Ueberganges einer Substanz in das Blut bedeutet, sondern dass auch aus anderen Gründen hier eine Schädigung der Versuchsthiere statthaben kann. So ist es ja bekannt, einen wie grossen Werth H. Munk auf die Bedeutung der Nervenverletzungen für den Erfolg der Thyroidectomie gelegt hat. Immerhin ist also eine Ergänzung der Ausfallserscheinungen durch die Beobachtung der Reizerscheinungen, wenn auch in vielen Fällen nicht nothwendig, doch erwünscht. Was diese letzteren betrifft, so ist es bisher nicht gelungen, durch Reizung der in Frage stehenden Organe selbst sie zu einer er-

höhten Production der fraglichen Stoffe in das Blut anzuregen.[1]) Von der Voraussetzung ausgehend, dass die in das Blut übergehenden Stoffe in grösserer Menge in der Substanz des Organs selbst enthalten sein würden, hat man gewissermassen die gesteigerte Function dadurch zu ersetzen gesucht, dass man die Organsubstanz selbst in grösseren Mengen in den Körper einführte, sei es in den Magendarmcanal, sei es in den Blutkreislauf durch intravenöse oder subcutane Injection. Es ist aber klar, dass uns diese Methode nie etwas sicheres über die natürliche Function des betreffenden Organes angeben kann. Denn wer sagt uns, dass all die Substanzen, welche in den Zellen eines Organs vorhanden sind, auch wirklich in den Kreislauf kommen, oder ob sie nicht entweder in der Zelle zurückgehalten oder, ehe sie in den Blutkreislauf kommen, weiter umgewandelt werden. Nur in einzelnen Zellen werden wir auch aus dem Erfolg der Zuführung von Organsubstanz oder Extract mit grosser Wahrscheinlichkeit auf einen Uebergang der Substanzen in das Blut schliessen können. Mit Sicherheit können wir die Ausscheidung eines Stoffes in das Blut nur dann behaupten, wenn wir dessen charakteristische Wirkungen im Venenblut des betreffenden Organs selbst nachgewiesen haben. Ein Urtheil über den Umfang des Processes werden wir aber durch die Untersuchung des Venenblutes nur in den seltensten Fällen gewinnen können.

Würden wir nach diesen Grundsätzen das Gebiet der inneren Secretion kritisch durchgehen, so würden wir finden, dass wir recht wenig davon wissen. Besonders sind gerade die Ergebnisse der Einführung von Organsubstanz oder Organextract oft in wenig kritischer Weise als ein vollgültiger Beweis für die normale Function der betreffenden Organe angesehen worden. Nehmen wir z. B. die Nebenniere, so dürfen wir nach physiologischen und pathologischen Erfahrungen mit fast absoluter Sicherheit schliessen, dass dieselbe eine Substanz producirt, welche in das Blut aufgenommen wird, und deren Fehlen vom Organismus nur eine beschränkte Zeit hindurch ertragen werden kann. Nachdem man sich einige Zeit mit verschiedenen Theorien, besonders auch mit der recht wenig bewiesenen des Ausfalls einer entgiftenden Function geholfen hatte, entdeckten Oliver und Schäfer[2]) gleichzeitig mit Szymonowicz und Cybulski[3]) die blutdrucksteigernde Wirkung der intravenösen In-

1) H. Apolant, Ueber Reizung der Nebenniere. Centralblatt f. Physiologie. XII. 22. S. 721.

2) Oliver and Schäfer, The physiological effects of extracts of the suprarenal capsules. Journal of physiology. XVIII. p. 230.

3) Szymonowicz, Die Function der Nebenniere. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie. LXIV. S. 97.

jection von Extracten der Nebenniere. Die letzteren beiden Autoren wiesen zu gleicher Zeit nach, dass die wirksame Substanz in das Blut übergeht, da das Nebennieren-Venenblut die typische Wirkung der Extracte besitzt. Es handelt sich also nur noch um den Grad und die Bedeutung dieser Function, welcher nach unseren obigen Ausführungen nur durch die Ausfallserscheinungen nach Exstirpation der Drüse gefunden werden kann. Die Bedeutung der blutdrucksteigernden Function scheint mir nun wesentlich überschätzt zu sein. Szymonowicz und Cybulski sagen geradezu: . . . „der Antheil der tonisirenden Einwirkung auf die erwähnten lebenswichtigen Centra reicht vollkommen aus, um die nach Exstirpation der Nebennieren auftretenden Erscheinungen zu erklären". Dass sich die Annahme einer centralen Wirkung des Nebennierenextractes inzwischen als irrig herausgestellt hat, vielmehr durch Olivier und Schäfer, sowie Biedl[1]) eine periphere Wirkung unzweifelhaft festgestellt, und vor mir[2]) durch eine Analogie mit den glatten Augenmuskeln, bei denen sich das mit Sicherheit prüfen lässt, als Wirkung auf die glatten Muskelfasern der Gefässe erkannt worden ist, würde ja vielleicht wenig zur Sache thun, wenngleich a priori die Wichtigkeit einer centralen Wirkung wohl immer plausibler erscheinen möchte, als die einer peripheren[3]); aber auch Neusser sagt zusammenfassend: „Die Nebenniere hat die Aufgabe eine vor Allem für die Ernährung und Erhaltung des normalen Tonus unentbehrliche Substanz synthetisch darzustellen". Und worauf beruht diese hohe Meinung von der Wichtigkeit der Nebennierensecretion für die Erhaltung des Blutdruckes? Auf 3 Experimenten von Szymonowicz, wo bei Hunden der Blutdruck nach Exstirpation der

---

1) Biedl, Die Wirkung der Nebennierenextracte. Wiener klin. Wochenschrift. 1896. No. 9.

2) M. Lewandowsky, Ueber die Wirkung der Nebennierenextracte auf die glatten Muskeln, im Besonderen des Auges. Engelmann's Archiv, 1899, S. 360.

3) Die Annahme einer centralen Wirkung hat Cybulski auch dazu geführt, der Nebenniere eine besondere Rolle bei der Dyspnoe zuzuschreiben. Er beobachtete einmal, dass nach Nebennierenexstirpation Dyspnoe nicht die typischen Symptome der Blutdrucksteigerung u. s. w., sondern sofortige Blutdrucksenkung auslöste, dass aber durch Injection von Nebennierenextract die typischen Symptome der Dyspnoe wieder zu erzeugen waren; und da er eine Uebereinstimmung zwischen den Erscheinungen bei Dyspnoe und nach Injectionen von Nebennierenextract findet, nimmt er an, dass sich während der Dyspnoe der specifische Stoff der Nebennieren im Blute ansammele. Schon durch die Feststellung der peripheren Wirkung der Nebennierensubstanz wird diese Hypothese haltlos; es kommt hinzu, dass man eine primäre Blutdrucksenkung bei Dyspnoe nicht selten beobachtet, wenn aus irgend einer Ursache der arterielle Blutdruck übermässig gesunken ist, und in einem solchen Falle, der übrigens zufällig auch nach doppeltseitiger Nebennierenexstirpation zur Beobachtung kam, habe ich auch durch Injection von Nebennierenextract wohl die diesem zukommende eigenthümliche Blutdrucksteigerung, aber keine Steigerung derselben mehr durch Dyspnoe beobachten können.

Nebennieren ein Mal in 10 Stunden von 117 mm Hg auf 11 mm, das zweite Mal im Verlaufe von $3^1/_2$ Stunden von 90 auf 72, das dritte in 8 Stunden von 160 mm auf 60 mm sank. Es muss hier eingeschoben werden, dass die Wirkung der ganz enormen Mengen von Extract, welche wir einem Thier intravenös einspritzen können, und welche die wirksame Substanz einer ganzen oder sogar mehrerer Drüsen darstellen, durchschnittlich nur 3—4 Minuten dauert, und wenn wir nach Exstirpation eine Blutdrucksenkung nach $3^1/_2$—10 Stunden festgestellt finden, diese Thatsache doch für den Ausfall jener Substanz, welche so schnell im Köper resorbirt wird, wenig beweisen kann. Ist diese Substanz für den Blutdruck eine so wichtige, so müsste doch wenigstens aller Wahrscheinlichkeit nach, der Blutdruck in specifischer Weise kurze Zeit nach der Exstirpation der zweiten Nebenniere plötzlich heruntergehen.

Diese Lücke in unserem Wissen habe ich zunächst auszufüllen versucht. Die Experimente sind recht schwer. Die Exstirpation der rechten Nebenniere in einer Weise auszuführen, dass man sicher ist, wirklich alles fortgenommen zu haben, ist gewissermaassen ein Kunststück. Beim Kaninchen liegt sie oft so in und unter der Vena cava, von den kleinen Venen so umgeben, dass man gut thut, von vornherein von der Operation abzustehen. Zum Ueberfluss findet sich sehr häufig noch eine accessorische Nebenniere etwas weiter unten in der Wand der Vena cava. Ohne die Wand der Vena cava seitlich zu unterbinden, kommt man beim Kaninchen überhaupt kaum aus, wenn man die rechte Nebenniere gründlich entfernen will. Die Därme müssen während der Operation ausgiebig aus der Bauchhöhle herausgewälzt und in warme Compressen eingeschlagen werden; die Leber muss nach oben, die Niere nach unten gezogen werden. Es geht hieraus hervor, dass man sich wirklich nicht zu wundern braucht, wenn nach einem solchen Eingriff der Blutdruck sinkt. Sehr häufig tritt sogar ein typischer Collaps ein, in welchem das Thier nach längerer oder kürzerer Zeit za Grunde geht, und zwar trotzdem die linke Nebenniere noch unberührt ist. Es ist das darum hervorzuheben, weil dadurch bewiesen wird, dass nicht die Exstirpation der Nebenniere, als einer specifisch functionirenden Drüse, sondern der operative Eingriff es gewesen ist, welcher zu dieser Blutdrucksenkung geführt hat. Denn dass die Exstirpation einer Nebenniere keine deletären Folgen hat, ist nach den übereinstimmenden Feststellungen aller Autoren durchaus sichergestellt.

Ist die rechte Nebenniere erst entfernt, so bietet die Exstirpation der linken keine erheblichen Schwierigkeiten mehr. In 5 Fällen (ein Hund, 4 Kaninchen) habe ich dieselbe dann so vorgenommen, dass während der Unterbindung der zuführenden Gefässe und der Exstirpation der Drüse der Carotisdruck des Thieres am Kymographion verzeichnet wurde. Ein unmittelbarer Erfolg, wie er nach den Erscheinungen der

Injection von Extract zu erwarten gewesen wäre, trat nie ein. Nach 20—30 Minuten war der Blutdruck noch auf der alten Höhe. Bei zweien trat sogar ein Steigen des Blutdrucks ein, offenbar in Folge Abklingens der Shokwirkung. Längere Zeit die Thiere zu beobachten, lag nicht in meinem Plan. Bei aufgebundenen Thieren sinkt der Blutdruck eben immer, und besonders nach schweren Abdominaloperationen. Aber hier tritt vielleicht der zweite von den oben angeführten 3 Fällen von Szymonowicz ein, bei dem der Blutdruck in $3\frac{1}{2}$ Stunden von 90 auf 72 mm Hg sank. Szymonowicz zwar erklärt diese geringe Senkung im Sinne seiner Theorie; soweit ich das beurtheilen kann, möchte ich es als einen fast idealen Erfolg einer so schweren Operation ansehen, dass der Blutdruck nur um einen so geringen Betrag gefallen ist, und dass darf man wohl mit Sicherheit behaupten, dass dieser Versuch kein Beweis ist für einen specifischen Einfluss der Nebennierenexstirpation auf den Blutdruck. Was nun die beiden anderen Versuche von Szymonowicz betrifft, so bezieht sich der eine auf ein halbtodtes Thier, und der andere auf ein Thier 8 Stnnden nach der Operation, welches auch vermuthlich nicht mehr lange gelebt hat, da Szymonowicz die Ansicht vertritt, dass doppelseitige Nebennieren-Exstirpation in wenigen Stunden zum Tode führt. In beiden Fällen dürfte der Stand des Blutdrucks dem des Allgemeinzustandes der Thiere entsprechen. Auch diese Versuche führen wieder zu der principiellen Frage: Ist eine Blutdrucksenkung nach Nebennieren-Exstirpation die Ursache oder die Folge der meist deletären Erscheinungen, welche sich an dieselbe knüpfen? Diesen Fragen habe ich durch die oben berichteten Versuche näher zu treten gesucht, und auf Grund dieser, wie auch der grossen Reihe meiner Misserfolge, wie auch ganz besonders der Versuche von Szymonowicz, kann ich es nicht als bewiesen ansehen, dass der Ausfall einer blutdrucksteigernden Function der Nebenniere ursächlich die Folgen der Nebennieren-Exstirpation bedingt. Vielmehr spricht Alles dafür, dass die Blutdrucksenkung, welche wir eventuell nach Nebennieren-Exstirpation beobachten, indem sie dem Allgemeinzustand der Versuchsthiere entspricht, die Folge ist anderer Momente, welche durch die Exstirpation der Nebenniere bedingt sind, welche theils sicherlich in der Schwere der Operation liegen, theils aber in dem Ausfall anderer noch unbekannter Functionen der Nebenniere sich finden werden.

Diese Ansicht wird auch dadurch gestützt, dass zur Erzielung der blutdrucksteigernden Wirkung die verhältnissmässig schnelle Einführung recht grosser Mengen von Nebennierenvenenblut nothwendig ist [nach Dreyer[1])

1) Americ. journ. of physiology. 1899. p. 207.

von 10—30 ccm, so grossen Mengen, wie sie in einer entsprechenden Zeit die Nebennieren kaum passiren dürften]. Die Möglichkeit wäre freilich vorhanden, dass nur durch sehr kleine Mengen ins Blut abgegebener wirksamer Substanz ein gewisser tonisirender Einfluss auf die Gefässmusculatur ausgeübt würde, dessen Ausfall sich erst längere Zeit nach Aufhören der inneren Secretion äussern würde. Ein Beweis dafür ist nicht erbracht, dürfte auch recht schwer zu führen sein, weil eben der Blutdruck und der Allgemeinzustand eines Individuums in zu grosser Abhängigkeit von einander stehen. Es sei aber darauf hingewiesen, dass eine indirecte Prüfung vielleicht möglich wäre. Ich habe gefunden, dass, wie die glatten Muskeln der Gefässe, auch die des Auges, soweit sie vom Sympathicus versorgt werden, durch Injection von Nebennierenextract zur Contraction gebracht werden.[1]) Der Contractionsgrad des Dilatator pupillae ist wohl vom Allgemeinzustand des Individuums ganz unabhängig, und die Thatsache, dass bei Addison'scher Krankheit von einer besonderen Verengerung der Pupille bisher nichts berichtet ist, dürfte einen tonischen Einfluss der specifischen Substanz des Nebennierenvenenblutes wenigstens nicht wahrscheinlich machen. Es dürfte sich aber wohl empfehlen, darauf weiter zu achten. Wozu wird aber nun die specifische Substanz der Nebennieren, welche in genügender Dose im Stande ist, den Blutdruck erheblich zu steigern, vom Körper gebraucht? Obwohl wir hierüber kaum etwas wissen, darf doch darauf hingewiesen werden, dass dieselbe chemisch sehr activ, sehr leicht oxydabel ist, und auch im Körper ausserordentlich rasch zerstört wird, oder richtiger gesagt, so weit verändert wird, dass sie eben keine blutdrucksteigernde Wirkung mehr hat. Daraus den Schluss zu ziehen, dass sie in dieser Form nun überhaupt keine Bedeutung mehr hat, wäre durchaus unberechtigt. Es sei hier angeführt, dass Nicotin und Coniin[2]), welche auch chemisch der wirksamen Substanz der Nebenniere [nach v. Fürth[3]) Dihydroxypyridin] recht nahe stehen, genau dieselbe blutdrucksteigernde Wirkung bei intravenöser Injection haben, wie diese, und trotzdem wird Niemand behaupten wollen, dass die Giftwirkung jener Stoffe auch nur im Entferntesten von ihrer blutdrucksteigernden Wirkung abhinge.

Ist die Nebenniere nun von jeher typisch eine Blutdrüse, ein Organ mit „innerer Secretion" gewesen, so wird es vielleicht Manchen noch Wunder nehmen, auch die Niere in dieser Reihe angeführt zu sehen. Eine innere Secretion der Niere ist jedoch schon vor längerer Zeit be-

1) a. a. O.

2) Moore and Row, Comparison of the physiological actions and chemical constitution of Piperidine, Coniine and Nicotine. Journ. of Physiology. XXII. p. 273.

3) v. Fürth, Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. XXV.

hauptet und vor kurzem erst wieder besonders betont worden, so dass es vielleicht gerechtfertigt erscheint, wenn wir auch diese Frage etwas genauer betrachten.

Im Jahre 1892 berichtete Brown-Séquard[1]), dass es ihm sowohl wie d'Arsonval gelungen wäre, Thiere nach doppelseitiger Nierenexstirpation durch Injection von Nierenextract 1—2 Tage länger am Leben zu erhalten, als sie das sonst zu sehen gewohnt gewesen wären. Diese Notiz findet sich in einer Anmerkung. Eine in Aussicht gestellte ausführliche Mittheilung ist meines Wissens nicht erschienen. Wer eine Reihe von Nierenexstirpationen beim Thiere ausgeführt hat, der weiss, wie verschieden die Lebensdauer so operirter Thiere ist. Im Allgemeinen hat man den Eindruck, dass auch hier (wie bei der Exstirpation der Nebennieren) die Art der Operation sehr wesentlich ist. Hat man die Operation in Narcose ausgeführt, so wird natürlich die Behinderung der Ausscheidung des Narcoticums den Zustand von vornherein verschlimmern. Kaninchen aber, bei denen man die doppelseitige Nierenexstirpation durch zwei kleine Lumbalschnitte in 5 Minuten beenden kann, zeigten nach drei Tagen gewöhnlich noch kaum irgendwelche Erscheinungen. Auch sofort nach der Operation sind sie durchaus munter. Macht man die Operation aber vom Bauch aus, so ist der Verlauf ein viel schwererer und schnellerer. Jedenfalls sind bei diesen Versuchen soviel Momente zu berücksichtigen, und Schlüsse erst aus einem so grossen Material zu ziehen, dass eine so kurze Bemerkung wie die Brown-Séquard's doch nicht genügen dürfte, irgend etwas zu beweisen, abgesehen von der Frage, ob denn durch solche einseitigen Experimente der Beweis für eine innere Secretion auch nur irgend gefördert werden kann. Nur der Fanatismus und die Begeisterung eines Brown-Séquard[2]) konnte es dann auch versuchen, kurzerhand alle Fälle langdauernder Anurie beim Menschen durch das Erhaltensein der inneren Secretion der Niere zu erklären, und die deletären Symptome der Urämie hauptsächlich von dem Versagen der inneren, nicht der äusseren Secretion der Niere abhängig zu machen. Hiergegen giebt es wohl keinen besseren Beweis, als das oben berichtete Verhalten von Thieren nach doppelseitiger Nierenexstirpation, also nach Beseitigung sowohl der äusseren, wie der inneren Secretion.

Es hat dann E. Meyer[3]), ein Schüler Brown-Séquard's, eine innere Secretion der Niere dadurch zu erweisen gesucht, dass er feststellte, Nierenextract beseitigt die periodische Athmung nach Nierenextirpation. Abgesehen von der Beweiskraft einer solchen Thatsache

1) Brown-Séquard, Comptes rendus de l'Académie des sciences. 1892. T. CXIV. p. 1399.

2) Brown-Séquard, Archives de physiologie. 1893. p. 778.

3) Meyer, Archives de physiologie. 1893. p. 760. 1894. p. 179.

der Beseitigung eines inconstanten Symptoms sind die Versuche mit Vernachlässigung aller Fehlerquellen ausgeführt. Die Athemcurven selbst geben aus verschiedenen Gründen zu Bedenken Anlass. Controlversuche mit anderen Extracten fehlen. Die Versuche E. Meyer's mit Injection von Blut gesunder und nephrectomirter Thiere erfordern nicht die Theorie der inneren Secretion, sondern lassen sich aus den über die äussere Secretion der Niere bekannten Thatsachen genügend erklären.

Neuerdings haben nun Tigerstedt und Bergmann[1]) die Frage nach der inneren Secretion der Niere wieder aufgenommen. Diese Autoren glauben eine besondere Beziehung der inneren Secretion der Niere zum Kreislauf festgestellt zu haben, eine Beziehung, welche sie für so bedeutsam halten, dass sie nicht abgeneigt sind, in der inneren Secretion ein Bindeglied zwischen den Erkrankungen der Niere und des Herzens zu sehen. Sie finden, dass Nierenextracte, und zwar ausschliesslich solche der Nierenrinde, eine mässige Blutdrucksteigerung bei intravenöser Injection machen, welche in 1—2 Minuten ihren Höhepunkt erreicht und bis 20 Minuten anhalten kann. Dieselbe ist auf eine Erregung peripherer Apparate zu beziehen. Diese Thatsache, welche mit einer ausserordentlichen Menge von Protocollen belegt wird, ist ja gewiss sehr bemerkenswerth. Tigerstedt und Bergmann irren jedoch, wenn sie annehmen, dass solche Untersuchungen vor ihnen nicht angestellt wären. Vielmehr hat Oliver[2]) schon gefunden, dass Nierenextract, wenn auch nicht regelmässig, blutdrucksteigernde Wirkung hat. Diese Differenz ist wohl dadurch erklärt, dass nach Tigerstedt und Bergmann nur die Rindensubstanz jene Wirkung ausübt. Sehr wichtig ist aber die Feststellung Oliver's, dass ganz regelmässig die Extracte von Milz, Hoden und Zirbel eine blutdrucksteigernde Wirkung haben. Oliver zieht aus diesen Thatsachen keine Schlüsse auf eine innere Secretion. Sehen wir nun zu, was Tigerstedt und Bergmann zu Gunsten einer solchen vorzubringen haben. Zu betonen ist vorher, dass sowohl nach den Protokollen von Tigerstedt und Bergmann, wie nach den Angaben Oliver's, gegenüber der Wirkung der Nebennierenextracte die aller anderen Organextracte weit zurücktritt. Wenn man sich der vorangehenden Abschnitte dieser Arbeit erinnert, so würde der Hauptwerth wieder auf die Ausfallserscheinungen zu legen sein. Diese allein könnten uns über den Grad der Bedeutung der inneren Secretion orientiren. Nun hat noch Niemand behauptet, dass Nierenexstirpation ein typisches Sinken des Blutdruckes zur Folge hatte, auf diesen Beweis ist also von vornherein zu verzichten. Nun gäbe es nach unseren

1) R. Tigerstedt und P. Bergmann, Niere und Kreislauf. Skandinav. Archiv für Physiologie. 1898. S. 223.

2) G. Oliver, The action of animal extracts on the peripheral vessels. Journ. of Physiology. XXI. p. 22.

einleitenden Bemerkungen nur noch einen Weg, d. i. die Prüfung des Nierenvenenblutes. Wenngleich, worauf sofort zurückzukommen sein wird, Tigerstedt und Bergmann auch diesen Weg eingeschlagen haben, so scheinen sie doch noch eine andere Thatsache für beweisend genug zu erachten, nämlich die, dass die wirksame Substanz der Niere, (das Renin) durch Blut aus dem Organbrei extrahirbar ist.[1] Selbstverständlich wird eine Substanz, welche schon durch Kochsalzlösung zu zu extrahiren ist, auch in Blut aufgenommen werden; aber es kann nicht scharf genug dagegen protestirt werden, dass aus den Wirkungen von Organextracten allein irgend welche Schlüsse auf normale Vorgänge gezogen werden. Die Consequenzen eines solchen Vorgehens würden geradezu zu Absurditäten führen. So hat Blumenthal[2]) gefunden, dass die Organpresssäfte, d. h. unter hohem Druck gewonnene Extracte frischer Organe schon in recht geringen Mengen bei intravenöser Einführung eine letale Wirkung entfalten können. Man ziehe den Schluss auf eine normale Function!

Es bleiben die Versuche mit Nierenvenenblut. Einen wie geringen Werth Tigerstedt und Bergmann auf diese Versuche legen, geht daraus hervor, dass sie sich mit zwei erfolgreichen Versuchen begnügen. Tigerstedt und Bergmann nehmen von vornherein an, dass beim normalen Thier das „Renin" in so „reichlicher Quantität" im Blut vorhanden sei, dass die Zufuhr von einigen Cubikcentimetern Nierenvenenblut keine deutlich nachweisbare Wirkung entfalten könne. Wenngleich die Voraussetzung wohl discutabel ist, kann ich doch berichten, dass ich in 3 Fällen bei normalen Thieren durch Injection von Nierenvenenblut keinen Erfolg gesehen habe. Tigerstedt und Bergmann haben aus der erwähnten Voraussetzung ihre Versuche an entnierten Thieren vorgenommen. Sie erhielten einmal nach Injection von 2 ccm Nierenvenenblut eine Blutdrucksteigerung von 25 pCt., das zweite Mal nach Injection der gleichen Menge eine solche von 13 pCt. Es ist wohl gestattet, danach zu fragen, was aus dem Blutdruck werden soll, wenn so geringe Mengen Venenblutes der am ausgiebigsten von allen Organen des Körpers durchbluteten Niere so kolossale Wirkungen haben. Trotzdem finden wir bei Tigerstedt und Bergmann keine Controllversuche.

Es sind nun von mir nach den Vorschriften von Tigerstedt und Bergmann 7 Versuche an Thieren gemacht worden, denen einmal vor 24, einmal von 72, die übrigen 5mal vor 48 Stunden beide Nieren exstirpirt waren. Das gebrauchte Nierervenenblut wurde einem normalen Kaninchen durch eine in die Nierenvene der linken Seite gelegte Canüle entnommen, defibrinirt, und kam frisch, d. h. 2—3 Stunden nach der

1) A. a. O. S. 238.

2) F. Blumenthal, Ueber Organsafttherapie bei Diabetes mellitus. Zeitschr. ür diätetische und physikalische Therapie. 1898. Bd. I. H. 3.

Entnahme zur Verwendung, nachdem es vorher noch einmal durch Schütteln arterialisirt worden war. In allen Fällen wurden Controlversuche mit Blut aus der Vena jugularis, das genau so wie das aus der Nierenvene behandelt worden war, und mit physiologischer Kochsalzlösung angestellt. Der Blutdruck wurde mittels des Gad-Cowlschen Tonographen verzeichnet. Die Injection gehah immer in die Vena jugularis oder facialis. Zur Verwendung kamen ausnahmslos 5—6 ccm Blut für jede Injection, welche etwa in 1—2 Minuten einflossen. Das sind 3mal so grosse Mengen, als die von Tigerstedt und Bergmann verwandten. Versuche und Controllversuche wurden stets wenigstens einmal wiederholt. Das Resultat war das, dass die Injection von Nierenvenenblut nie ein anderes Resultat hatte, als die des Körpervenenblutes[1]). Dieses Resultat war in den meisten Fällen gleich 0, abgesehen von dem Stadium der intracardialen Reizung, auf das auch Tigerstedt und Bergmann keinen Werth legen. Aber dann begann in 3 Fällen, genau wie in den Versuchen von Tigerstedt und Bergmann eine nicht unerhebliche Drucksteigerung, welche einige Zeit anhielt. Diese Drucksteigerung konnte aber nicht einer specifischen Wirkung des Nierenvenenblutes zugeschrieben werden; sondern war, um das nochmals zu betonen, auch bei Körpervenenblut und nicht einmal graduell schwächer zu beobachten. Zum Theil war sie sicherlich von der Schnelligkeit der Injection abhängig. Aber auch durch ganz plötzliche Injection gleicher Mengen physiologischer Kochsalzlösung liessen sich keineswegs dieselben Erscheinungen hervorrufen. Dagegen machte es keinen Unterschied, ob arterielles oder venöses Blut verwandt wurde. Aeussere sensible Reizung war vollkommen ausgeschlossen. Es bleibt daher nur die eine Möglichkeit, dass im defibrinirten Blut Substanzen vorhanden sind, welche bei genügend schneller Einführung unter gewissen Umständen eine Blutdrucksteigerung hervorzurufen geeignet sind. Zu erfahren, woher diese Substanzen stammen (Leukocyten?), ist für unsere Frage von keinem Interesse. Dagegen sei bemerkt, dass ich den Eindruck gehabt habe, als wenn das Gefässsystem der entnierten Thiere erregbarer wäre, als das normaler. Wie dem auch sei, steht die Thatsache fest, dass in keinem einzigen Falle das Nierenvenenblut eine andere Wirkung hatte, als Körpervenenblut. Dadurch sind einerseits die beiden Experimente von Tigerstedt und Bergmann erklärt, andererseits bewiesen, dass dem Nierenvenenblut eine specifisch blutdrucksteigernde Wirkung nicht zukommt. Damit fällt der einzige ernste Beweis für eine innere Secretion der Niere.

1) Es wäre unnütz hier Curven abzudrucken; sie stehen Jedem, der sich für diese Fragen interessirt, zur Verfügung.

XXIX.

Ueber Harnsäureausscheidung im Urin während des acuten Gichtanfalls.

Von

Dr. **Leopold Badt**
in Wiesbaden.

Als vor ca. 50 Jahren Garrod's Buch über die Natur und Behandlung der Gicht erschien, glaubte man nun die Ursache dieser schon im Alterthum bekannten Krankheit gefunden zu haben. Es folgten dann eine Reihe von Publicationen, u. a. die von Henle (1) und Ebstein (2), und gerade letzter Autor suchte in seinem interessanten Werke den Nachweis zu bringen, dass die gichtischen Symptome mit der Harnsäure in Verbindung stehen. In den letzten Jahren mussten wir das stolze Gebäude der Garrod'schen Theorien langsam zusammenstürzen sehen, da das Fundament durch neue Forschungen unterwühlt wurde und vor den modernen Untersuchungen nicht mehr Stand halten konnte. Die drei Säulen, auf welchen Garrod seinen Bau errichtete, sind folgende:

1. soll im acuten Gichtanfalle die Ausscheidungsfähigkeit der Nieren in betreff der Harnsäure vermindert, also eine allgemeine Harnsäurestauung vorhanden sein;
2. soll während des Anfalls die Harnsäure im Blute vermehrt, und
3. soll die Alkalescenz des Blutes herabgesetzt sein.

Die beiden letzten Punkte sind in jüngster Zeit ganz besonders von Magnus-Levy (3) widerlegt worden, welcher in 17 verschiedenen Gichtanfällen 34 mal die Harnsäure im Blute gewichtsanalytisch bestimmte und weder eine Vermehrung der Harnsäure im Anfalle noch eine Verminderung der Alkalescenz des Blutes feststellen konnte.

Was den ersten Punkt der Garrod'schen Lehre betrifft, dass im Gichtanfalle eine Verminderung der Harnsäure im Urin vorhanden sei, so sind bisher nur wenige Arbeiten erschienen, die uns über diese Frage Aufschluss geben. Diejenigen Harnsäurebestimmungen, welche nach der Heintz'schen Methode gemacht worden sind, müssen wegen ihrer Ungenauigkeit fallen gelassen werden, und seitdem wir durch die Ludwig-

Salkowski'sche Methode in der Lage sind, genaue Untersuchungen über die Harnsäureausscheidungen vorzunehmen, sind nur wenige Veröffentlichungen darüber während des acuten Gichtsanfalls gemacht worden. Soweit ich die Literatur zu übersehen im Stande bin, war Emil Pfeiffer(4) der erste, welcher an 12 Gichtkranken die Harnsäure während eines Gichtanfalles nach Ludwig-Salkowski (allerdings nur an einem Tage) bestimmte und danach Vergleiche mit dem Urin desselben Patienten vor resp. nach dem Anfalle anstellte, wobei er constant eine bedeutende Vermehrung der Harnsäureausscheidung im Urin fand. Dieselbe Beobachtung machte Magnus-Levy(5) in seiner Arbeit „Beiträge zum Stoffwechsel bei Gicht". Bereits vor 2 Jahren hatte ich bei Gelegenheit einer grossen Reihe von Urinuntersuchungen 5 acute Gichtanfälle zu beobachten gehabt und die Resultate dieser Untersuchungen an anderer Stelle (6) dieser Zeitschrift veröffentlicht. Es hat mich nun stets interessirt zu erfahren, ob die damals gefundenen Harnsäurewerthe nur zufällige waren oder sich regelmässig wiederfanden. Im letzten Jahre hatte ich das Glück, 5 weitere Gichtanfälle in Behandlung zu bekommen und ergriff daher gern die Gelegenheit, die Harnsäureausscheidungen im Urin während des Anfalls zu studiren. Das Resultat dieser Untersuchungen übergebe ich hiermit der Veröffentlichung.

Ueber die normale Harnsäuresecretion hat Dapper(7) in seiner Arbeit „über Harnsäureausscheidung beim gesunden Menschen unter verschiedenen Ernährungsverhältnissen" folgende Werthe angegeben:

Dapper (Selbstversuch): 0,894—0,790—1,056—1,188, Dapper (Versuche bei S.): 0,915—1,000—0,788. Kayser (Selbstversuch): 0,72 bis 0,63—1,06.

Hirschfeld (Selbstversuch): 0,417—0,46—0,386—0,427. Salkowski: 0,8218. Horbaczewski: 0,65.

Wie Dapper daher mit Recht sagt, ist die absolute Harnsäureausscheidung bei den einzelnen gesunden Individuen ungemein verschieden. Im Allgemeinen dürfte wohl als Mittelwerth für die Harnsäure 0,75 anzunehmen sein.

Meine sämmtlichen Harnsäureuntersuchungen wurden nach Ludwig-Salkowski, die Stickstoffanalysen nach Kjeldahl gemacht. Ich habe die vollständige Tagesmenge an 3 aufeinander folgenden Tagen genommen und regelmässig zur Controle Doppelanalysen gemacht. Es sind selbstverständlich nur Patienten mit typischen acuten Gichtanfällen, und zwar meist auf der Höhe des Anfalls, zur Beobachtung gekommen. Was die Diät betrifft, so haben ja bekanntlich die Kranken während des Anfalls wenig Appetit, sie nahmen fast ausschliesslich Milch, Fleischbouillon und Eier. Mineralwasser wurde während des Anfalles nicht verabreicht. Nach Ablauf des Anfalls wurde eine nochmalige Urinuntersuchung vorgenommen.

Journal-Nummer	Kurze Krankengeschichte.	Datum.	24stündige Menge des Harns	der Harnsäure	des Stickstoffs
15 1898	38jähriger Herr. Erster Gichtanfall vor einem halb. Jahr, welcher sich jetzt zum ersten Male wiederholt.	23. Juni 1898	1260	0,9264	10,4382
		24. Juni 1898	1430	1,0368	9,8191
		25. Juni 1898	1400	0,9401	9,9285
		14. Juli 1898. (nach dem Anfall)	1740	0,9184	10,6568
18 1898	43jähriger Herr, leidet seit 12 J. an Podagraanfällen, welche sich öfter wiederholen. Letzter Anfall vor 14 Tagen.	24. Juni 1898	3100	1,4576	14,6826
		25. Juni 1898	2560	1,0239	10,9408
		26. Juni 1898	2240	0,9648	11,4653
		12. Juli 1898 (nach dem Anfall)	1950	0,8830	10,6849
.44 1898	56jähriger Herr. Seit 25 Jahren häufige Gichtanfälle. Letzter Anfall vor 5 Tagen.	20. Juli 1898	750	0,8710	9,4638
		21. Juli 1898	1600	1,2046	10,3948
		22. Juli 1898	1400	0,9583	11,5486
		20. August 1898 (nach dem Anfall)	1680	0,7870	9,2602
58 1898	45jähriger Herr. Letzter Anfall vor ca. 14 Tagen in der rechten grossen Zehe.	25. Juli 1898	1840	1,0915	12,6538
		26. Juli 1898	1650	0,8468	9,3429
		27. Juli 1898	1890	0,9325	10,0564
		20. August 1898 (nach dem Anfall)	1700	0,8387	10,2465
61 1898	53jähriger Herr; erster Gichtanfall vor 3 Jahren; ·seitdem kein Anfall mehr bis vor 8 Tagen.	1. August 1898	1380	0,7168	10,6453
		2. August 1898	1520	0,8390	9,4170
		3. August 1898	1600	0,7849	9,8015
		19. August 1898 (Anfall vorüber)	1630	0,8010	10,9263

Aus obigen Tabellen ersehen wir, dass während des Gichtanfalles die Harnmenge nicht unter der Norm ist, wie früher allgemein behauptet wurde. Nur einmal, im Falle III, ist eine Gesammtmenge von 750 angegeben, doch ist höchstwahrscheinlich eine Portion ausgegossen worden; Fall II zeigt sogar eine bedeutende Vermehrung der Urinsecretion. Auf diesen Punkt hat auch Pfeiffer bereits hingewiesen. Von grossem Interesse aber ist die Harnsäureausscheidung. In den 15 Untersuchungen ist niemals die Menge der Harnsäure vermindert, in den meisten Fällen sogar die Norm bedeutend überschritten. Diese Beobachtungen decken sich vollkommen mit den in meiner oben erwähnten Arbeit gemachten, auch da zeigten sich die Harnsäurewerthe in keinem Falle geringer, häufig dagegen grösser als in der Norm. Pfeiffer, der dasselbe an seinen Gichtkranken beobachtete, hat daher vollkommen Recht, wenn er die frühere Garrod'sche Ansicht, dass die Harnsäureausscheidung während des Anfalles vermindert, also eine allgemeine Harnsäurestauung vorhanden sei, als falsch erklärt. Damit fällt auch diese letzte Säule der Garrod'schen Lehre. Trotz alledem werden wir Garrod dafür dank-

bar sein, dass er durch seine schönen Experimente und Untersuchungen in das bis dahin dunkel gewesene Gebiet der Gicht etwas Licht brachte, und wenn seine Arbeiten nicht mehr den Werth haben, so liegt es nicht an diesen selbst, sondern daran, dass die Harnsäurebestimmungen nach Methoden angestellt wurden, die jetzt als vollständig unbrauchbar aufgegeben sind. Ob wir aber von einer Harnsäurefluth, die während des Anfalls im ganzen Körper vorhanden sein soll, sprechen dürfen, wie Pfeiffer annimmt, das möchte ich doch dahin gestellt sein lassen. Meiner Ansicht nach dürfte der acute Gichtanfall, trotz der vermehrten Harnsäureausscheidung im Urin, mit einer Stauung der Harnsäure in den Gelenken in Verbindung zu bringen sein, und um eine solche Stauung nicht aufkommen zu lassen, werden wir unseren Gichtkranken empfehlen, die besonders disponirten Gelenke öfter zu massiren und gymnastische Uebungen zu machen, wobei der Gebrauch eines Mineralwassers die Wirkung der obigen Therapie erhöhen wird. Dass wir auch in diätetischer Beziehung den Arthritikern unsere Vorschriften geben müssen, bedarf wohl nicht erst der Erwähnung.

Literatur.

1. Henle, Eingeweidelehre. Braunschweig 1873.
2. Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882.
3. Magnus-Levy, Harnsäuregehalt und Alkalescenz des Blutes in der Gicht. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1898.
4. Emil Pfeiffer, Berliner klin. Wochenschrift. 1896. No. 15.
5. Magnus-Levy, Berliner klin. Wochenschrift. 1896. No. 18.
6. Badt, Harnsäure- oder Alloxurdiathese? Zeitschrift für klin. Medicin. 34. Bd. H. 3 u. 4.
7. Dapper, v. Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. II.

XXX.

Kritiken und Referate.

H. Quincke und G. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber. (Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie. 18. Bd. I. Th.) Wien 1899. Hölder. 680 S.

Das vorliegende Werk dürfte in der Nothnagel'schen Sammlung zu denjenigen gehören, in denen die grösste Summe wissenschaftlichen Materials verarbeitet ist. Wenn man die Darstellung desselben Gebietes der Pathologie einestheils von Frerichs, andererseits von Thierfelder mit der vorliegenden Bearbeitung vergleicht, so gewahrt man mit Genugthuung, wie sehr sich in vielen Beziehungen unsere Kenntnisse vertieft und erweitert haben. Auch die Therapie ist nicht leer ausgegangen; liegt auch der grösste Fortschritt in der chirurgischen Indicationsstellung, so zeigt doch auch die rein innerliche Behandlung eine Reihe nicht unwesentlicher Verbesserungen.

Die Darstellung von Quincke und Hoppe-Seyler scheint uns ihren Höhepunkt in der wissenschaftlichen Betrachtung der allgemein pathologischen Momente zu besitzen. Die speciell pathologische Schilderung ist übrigens erschöpfend; die therapeutischen Anweisungen sind zwar nicht sehr ausführlich und detaillirt, lassen aber nichts Wesentliches unerwähnt. Sehr dankenswerth sind die eingehenden Literaturverzeichnisse.

Im Rahmen dieser Rubrik ist es unmöglich, von dem reichen wissenschaftlichen und praktischen Inhalt auch nur ein oberflächliches Bild zu geben. Wir müssen uns auf die Feststellung beschränken, dass hier ein Werk ersten Ranges vorliegt, welches nicht nur der Nothnagel'schen Sammlung zur grössten Zierde gereicht, sondern auch jedem Arzte Gegenstand der Genugthuung und des Genusses werden wird.

K.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

Fig. 3.

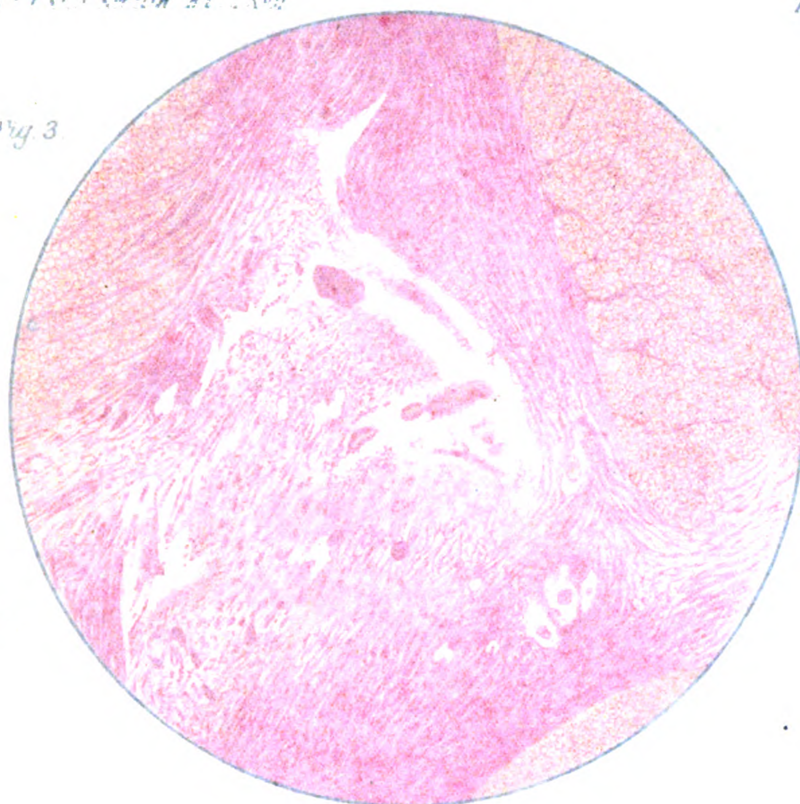


Fig. 4.

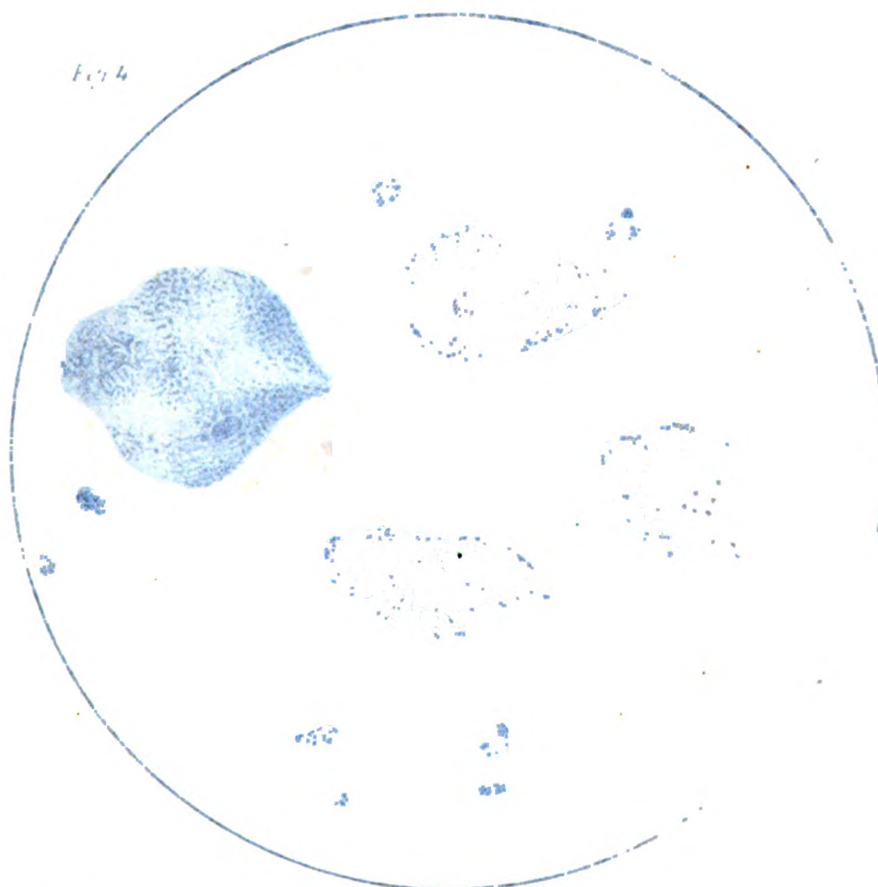


Fig. 3.

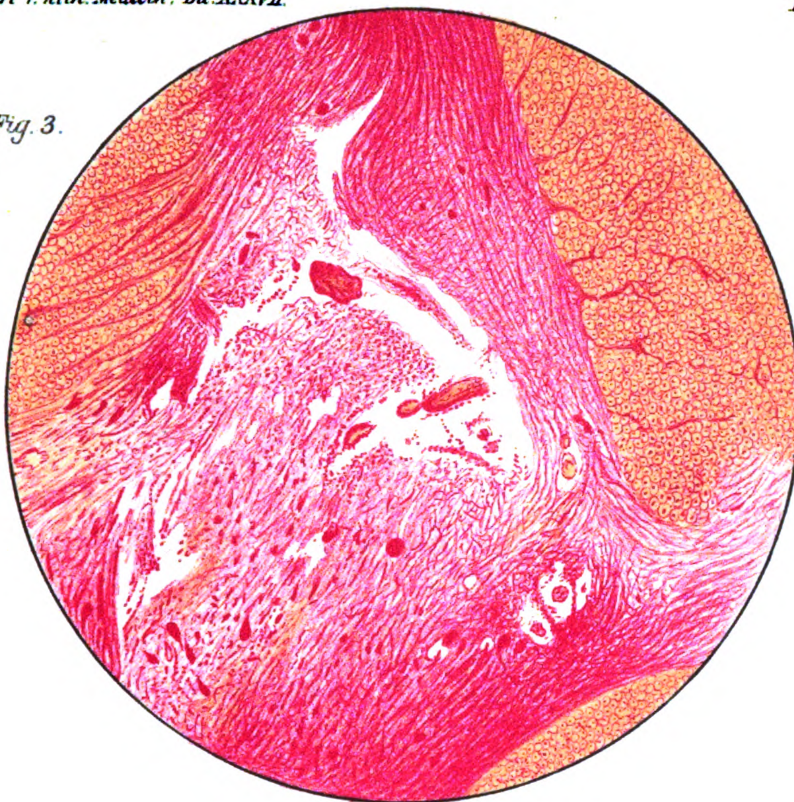
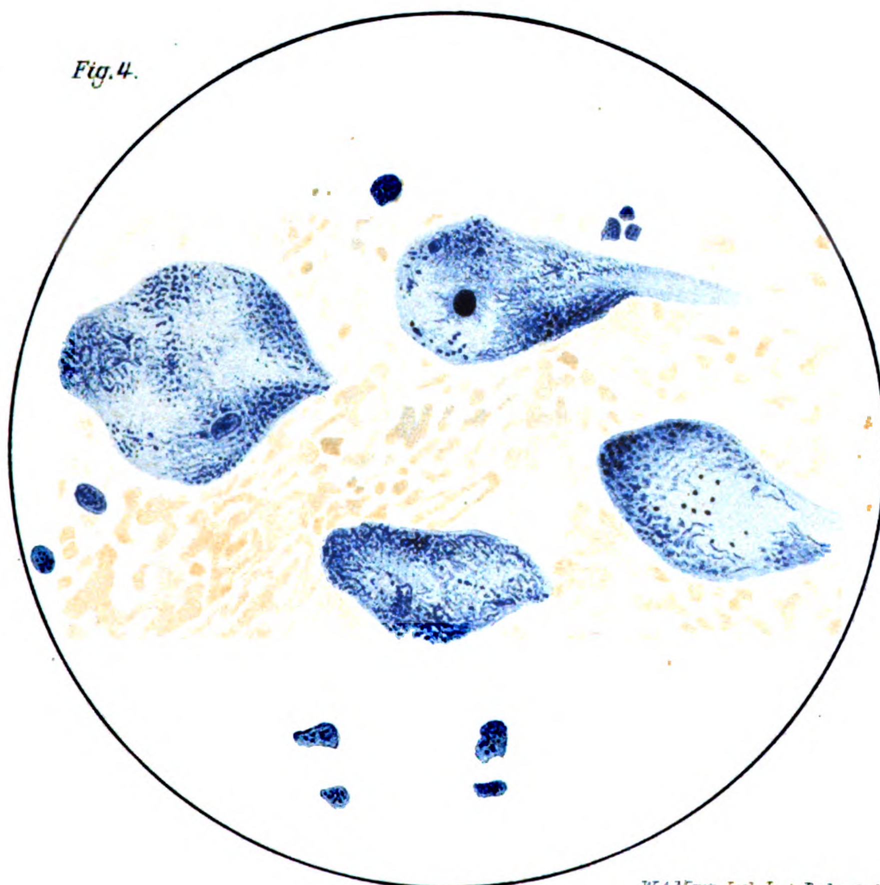


Fig. 4.



W. A. Meyn Lith. Inst., Berlin S. 49


Fig. 6

Fig. 5.

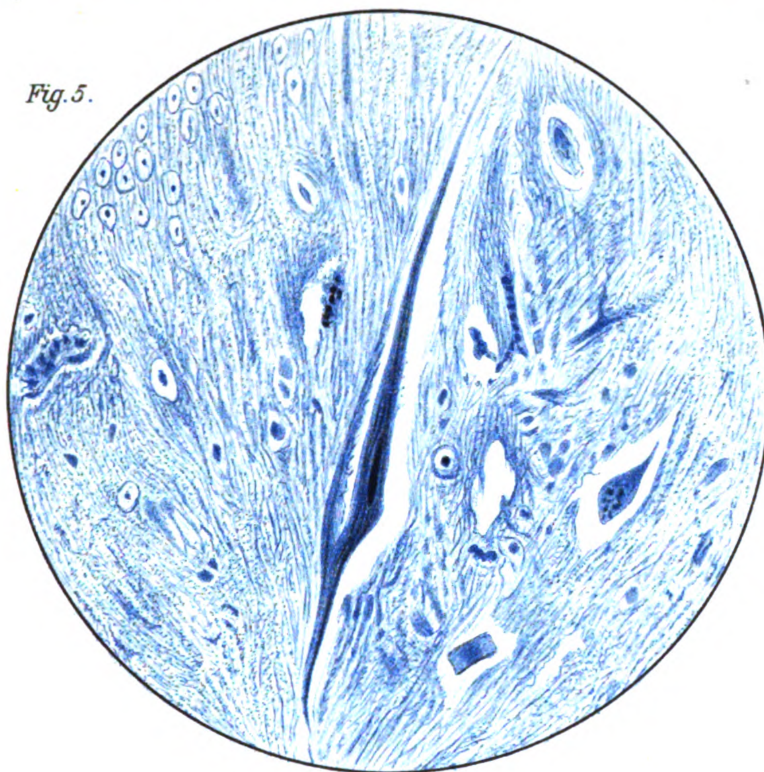
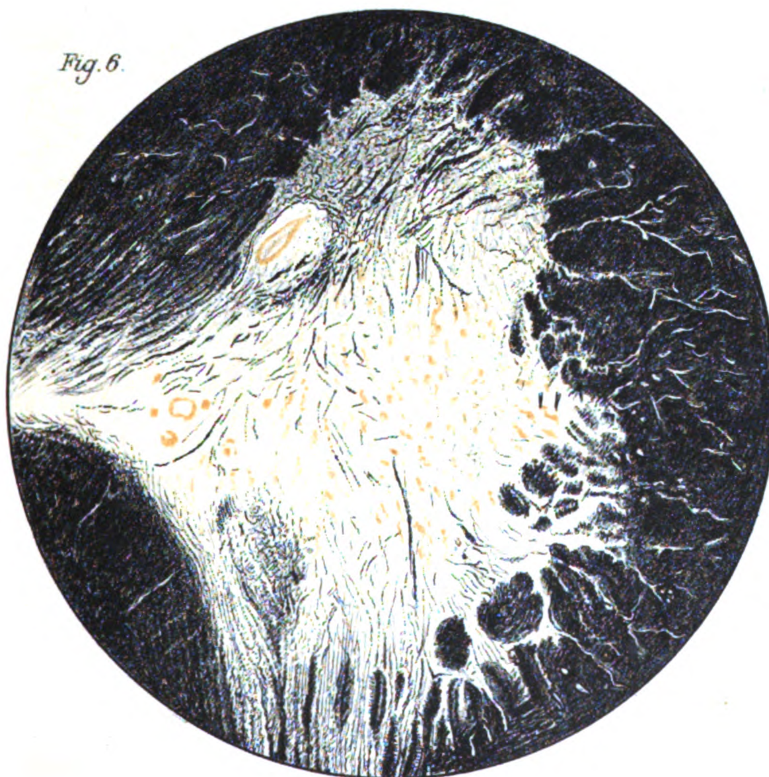
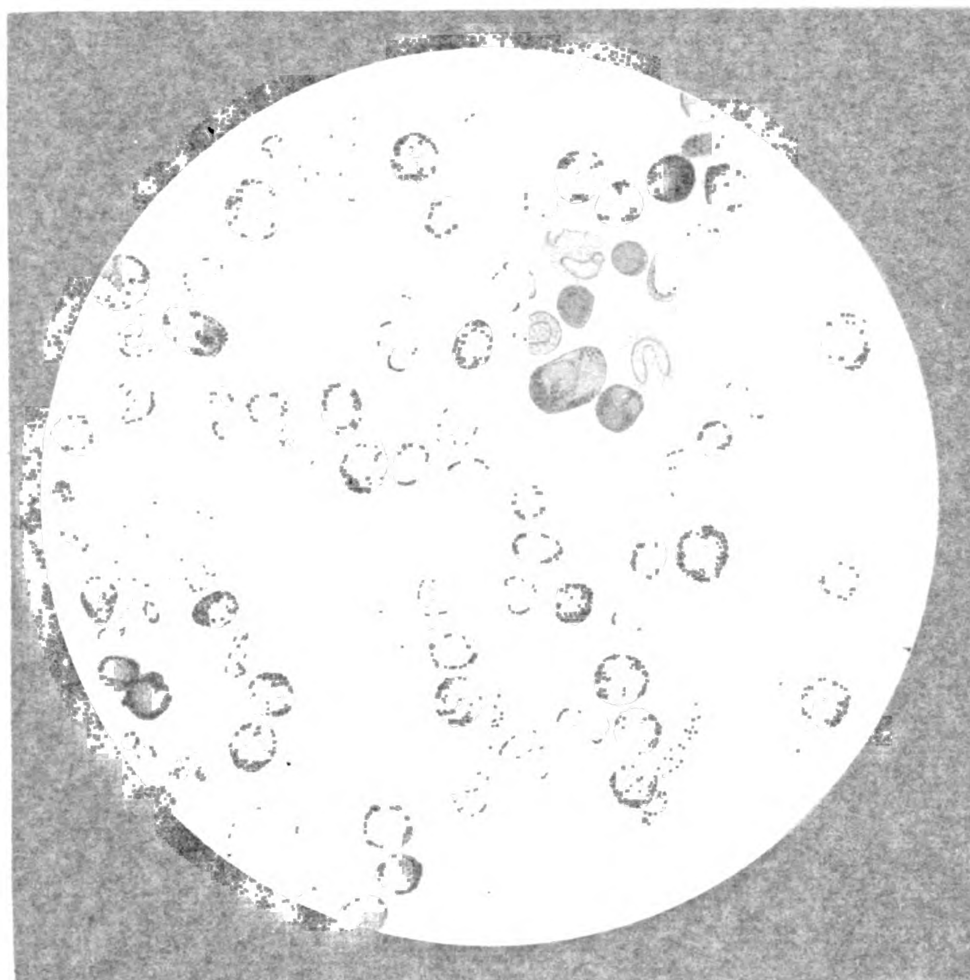
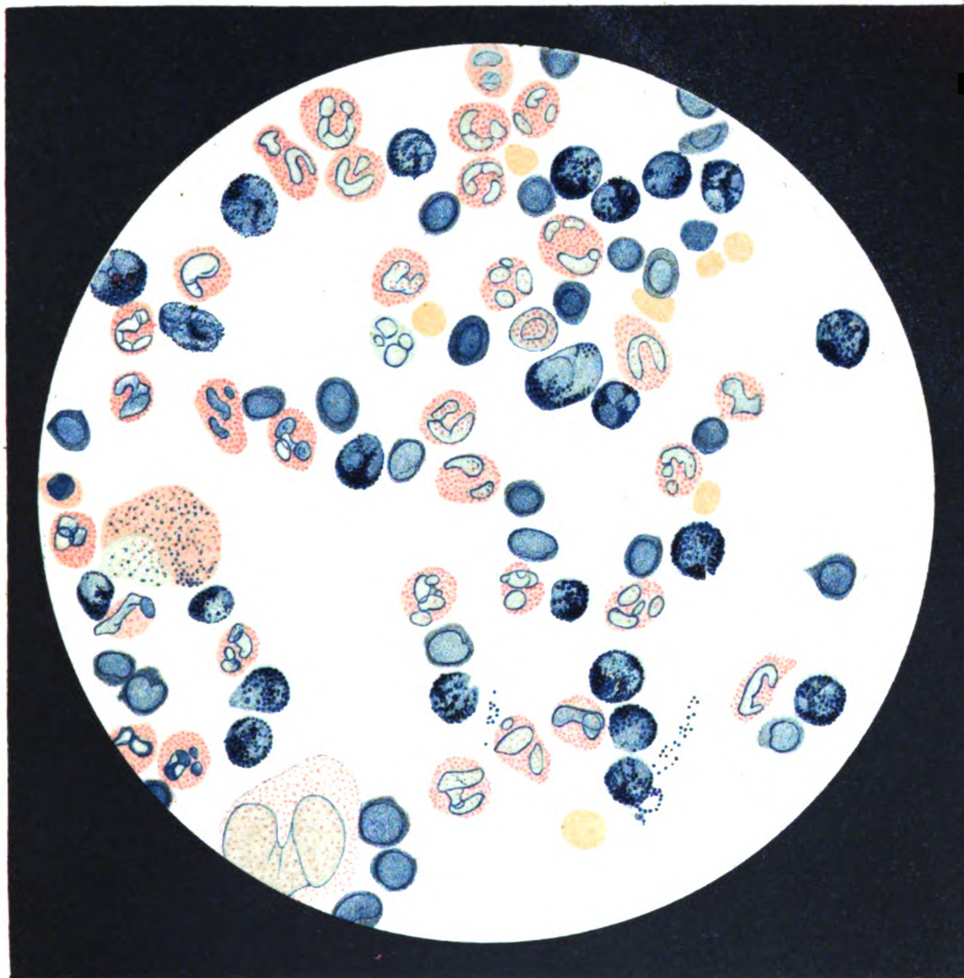


Fig. 6.



W. A. Meyn Lith. Inst. Berlin S. 42





Dr. Pinkus del.   W. A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S. 42.

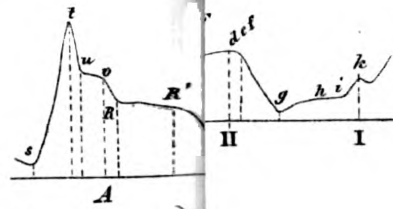


Fig. 3.



Fig. 4.

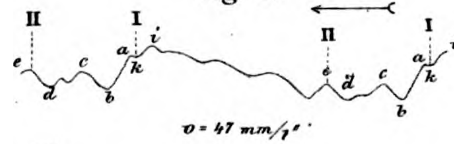


Fig. 7.

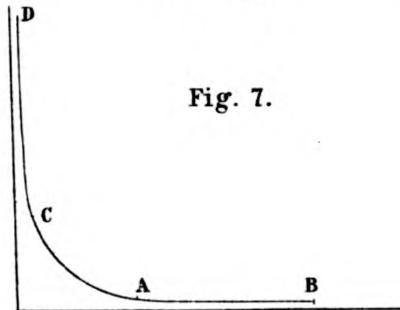


Fig. 10.

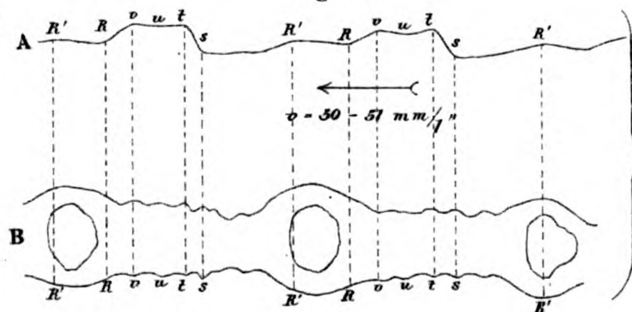
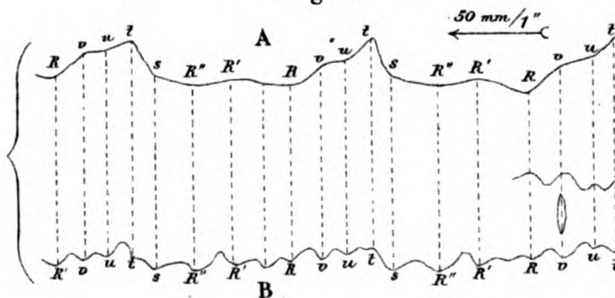
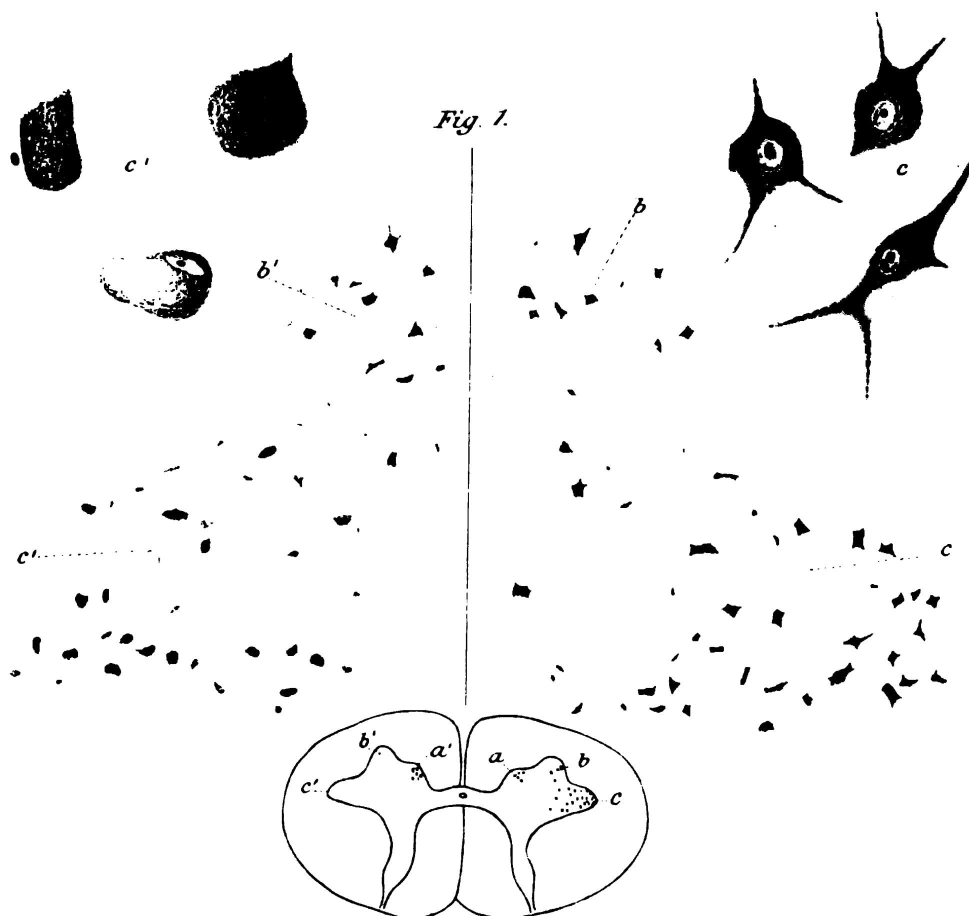
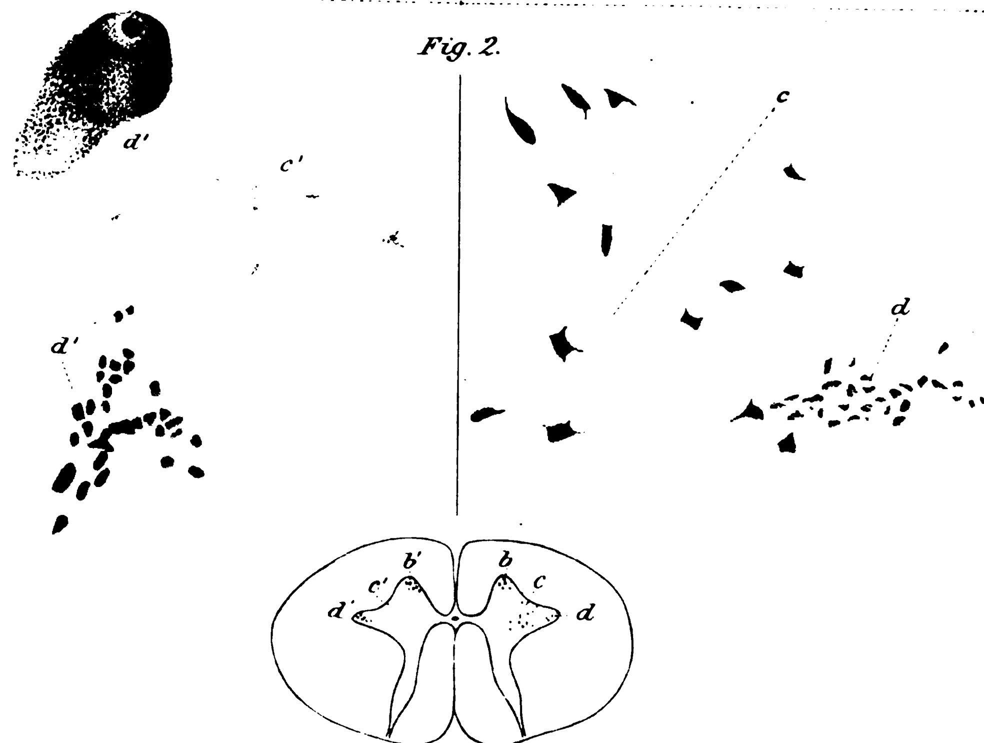


Fig. 11.



Lith. Anst. W. Główczewski Warschau





Else Friedeberg del. W. A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S. 42.



Fig. 1.

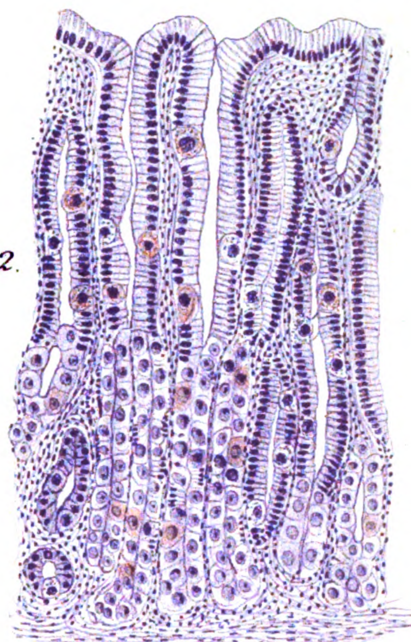


Fig. 2.

Fig. 3

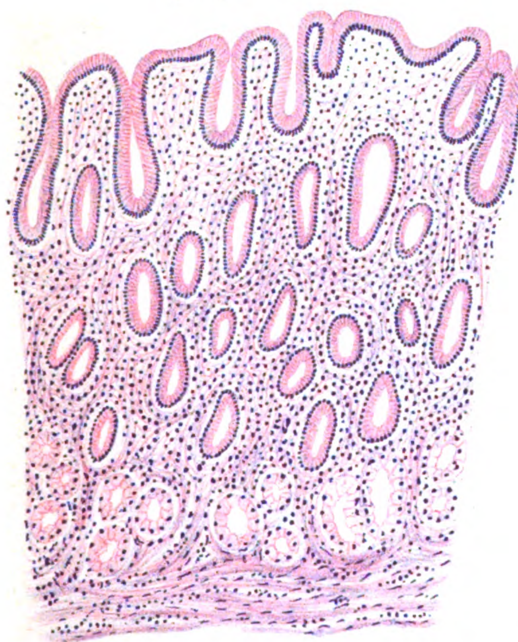


Fig. 4.



W. A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S. 42.

Paula Guenther fec.

Fig. 1.



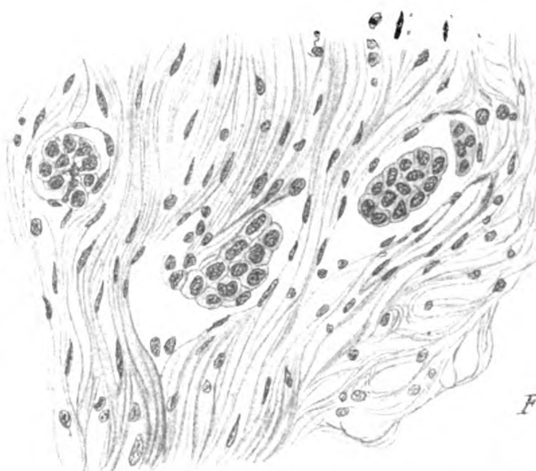


Fig. 4.

Fig. 2.

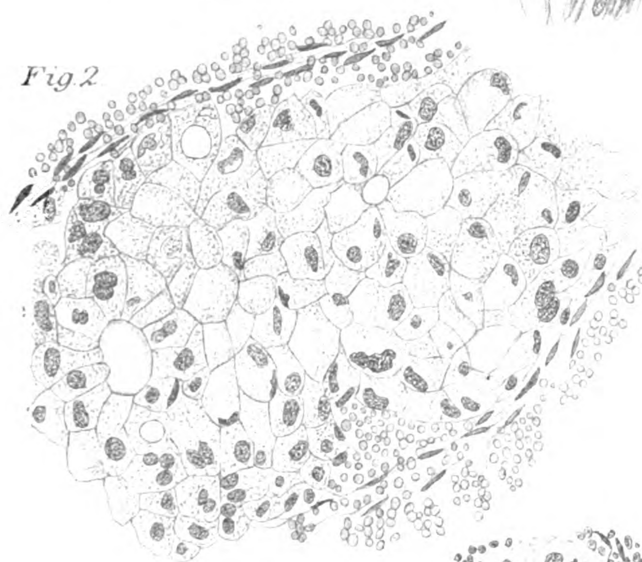




Fig. 3.

Fig. 5.

